

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

558

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Simone-Georgette HUGUET

Née le 1^{er} Juin 1911, au HAVRE (Seine-Inférieure)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

LES SEPTICÉMIES
A PNEUMOCOQUES
CHEZ LES ENFANTS

Président : M. SERGENT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1937

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

« DIPLOME D'ÉTAT »

PRÉSENTÉE PAR

Simone-Georgette HUGUET

Née le 1^{er} Juin 1911, au HAVRE (Seine-Inférieure)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

LES SEPTICÉMIES A PNEUMOCOQUES CHEZ LES ENFANTS

Président : M. SERGENT, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1937

I. — Professeurs

MM.	
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	HEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TUFINEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	LOEPEL
	CARNOT
Clinique médicale	Marcel LABBE
	CLERC
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNEO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GRÉGOIRE
Clinique ophtalmologique	LENORMANT
Clinique urologique	TERRIEN
	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON
Clinique cardiologie	MATHIEU
	LAUBRY
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON
	OLIVIER
	VERNE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART	
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	DE GENNES...	Pathologie médicale.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.
FEY	Pathologie médicale.	JOANNON	Hygiène.
DCGNON	Physique.	LACOMME	Obstétrique.
FUNCK	Urologie.	LANTUEJOUL..	Obstétrique.
BRENTANO		LAROCHE Guy.	Pathologie médicale
GASTINEL	Pathologie chirurgicale.	LELONG	Pathologie médicale.
GAILLIARD	Parasitologie.		
CHEVALLIER .	Bactériologie.		



MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J) .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX .. Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIÉDELIEVRE .. Médecine légale
 PORTES Obstétrique.
 RENARD (L.) .. Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIERS Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY.
 BERT Physiologie.
 GUENIOT..... Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU.
 LEMAIRE ... Parasitologie.
 PHILIBERT .. Bactériologie.
 VAUDESCAL..... Obstétrique

IV — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR
 VALLÉRY-RADOT
 SEZARY

Clinique médicale

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER ..
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECALLE
 LE LORIER
 LÉVY SOLAL ...
 METZGER

Clinique chirurgicale

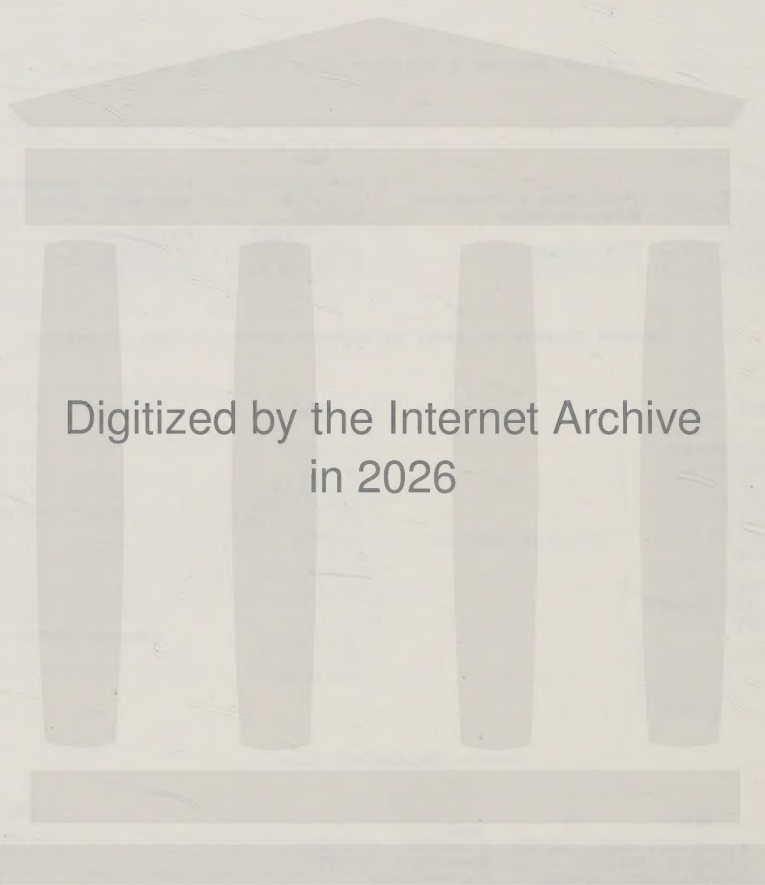
Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
 PHILIBERT, agrégé... Microbiologie.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur SERGENT

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui m'a fait l'honneur de me recevoir
dans son service et d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Qu'il veuille agréer l'hommage de ma
respectueuse gratitude.*

A MON MAITRE, LE DOCTEUR LESNE

Médecin de l'hôpital Trousseau
Membre de l'Académie de Médecine

*Pour son enseignement et pour son
accueil si bienveillant.*

*Qu'il trouve ici l'expression de mes
remerciements et de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR MARQUEZY

Médecin de l'hôpital Claude-Bernard

*Près de qui j'ai observé les premiers
cas rapportés dans ce travail, et qui a
bien voulu m'en communiquer d'autres.
Qu'il accepte l'hommage de cette thèse
avec mes remerciements les plus sincères.*

Au Docteur Cl. LAUNAY

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

*Pour l'amical intérêt qu'il m'a toujours
témoigné.
Qu'il soit assuré de toute ma reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Externat

1930 : M. le Professeur GOSSET.

1931 : M. le Docteur BROUARDEL.

Internat provisoire

1932 : M. le Docteur JANET.

1933 (1^{er} semestre) : M. le Docteur HAGUENAU.

Internat

1933 (2^e semestre) : Mme le Docteur BERTRAND-
FONTAINE.

1934 (1^{er} semestre) : M. le Docteur GARCIN.

1934 (2^e semestre) : M. le Docteur MARQUEZY.

1935 (1^{er} semestre) : M. le Professeur SERGENT.

1935 (2^e semestre) : M. le Docteur DUVOIR.

1936 (1^{er} semestre) : M. le Docteur LESNE.

1936 (2^e semestre) : M. le Docteur ARMAND - DE-
LILLE.

INTRODUCTION

En 1881, la découverte du Pneumocoque apporte un critérium biologique au diagnostic de la « pyohémie post-pneumonique » dont quelques observations cliniques et anatomo-pathologiques avaient été relatées antérieurement.

Pendant quelques années, les cas publiés se multiplient, où le pneumocoque est isolé de foyers suppurés périphériques ou de végétations endocardiques. Puis la pratique de l'hémoculture élargit la notion clinique de « septicémie » pneumococcique, en révélant la fréquence de telles septicémies en dehors de toute pneumonie, ou broncho-pneumonie. Les beaux travaux de NETTER (1899-1900) mettent au point cette question des pneumococcies extrapulmonaires et des pneumococcémies, et montrent leur importance en pathologie infantile.

A la même époque, les recherches d'auteurs italiens (BADUEL) et allemands (PROCHASKA), vulgarisent la notion de pneumococcémie au cours de la pneumonie ; pendant quelques années, celle-ci est considérée comme une maladie générale, une « diplococcémie ». L'école française (Thèse de LEMIERRE, 1904) devait bientôt montrer l'exagération d'une telle

conception : la « bactériémie » se trouve distinguée de la septicémie vraie.

Puis les observations de septicémie pneumococcique se multiplient, marquant la variété des formes cliniques, l'importance des réactions intestinales et péritonéales (TRIBOULET, 1911), des arthrites (PFISTERER, HERZOG, GASNE, de 1902 à 1908), de l'endocardite (PREBLE, 1904, MÉNÉTRIER, 1919), du purpura (NOBÉCOURT).

LESAGE, VARIOT, décrivent la septicémie suraiguë du nourrisson.

Pendant la guerre, les contingents africains et indochinois offrirent un large champ à l'observation des septicémies typhoïdes.

Plus récemment sont individualisées les formes palustres, frustes, abortives, prolongées, toutes formes électivement infantiles.

Parallèlement à l'extension de l'observation clinique, le domaine bactériologique est exploré, en France, par BEZANÇON, M. NICOLLE, COTONI, parmi tant d'autres, la sérothérapie antipneumococcique est mise au point et perfectionnée surtout en Allemagne et aux Etats-Unis.

Depuis une dizaine d'années, les travaux de l'école américaine ont montré l'existence de substances polysaccharides spécifiques des pneumocoques, et leur importance comme antigènes sensibilisants et immunisants. Le problème bactériologique rejoint ici le problème clinique des septicémies pneumococciques, et annonce peut-être une orientation thérapeutique nouvelle.

Nous nous proposons ici de décrire les principaux aspects cliniques des septicémies pneumococciques du nourrisson et de l'enfant. Ces formes infantiles sont fréquentes, bien plus fréquentes sans doute que les formes de l'adulte, bien que leur connaissance paraisse plus récente. C'est chez des enfants de 8 mois à 9 ans, dans les services du Docteur Lesné à l'hôpital Trousseau et du Docteur Marquézy à l'hôpital Claude-Bernard, que nous avons pu recueillir les 10 observations réunies à la fin de cette thèse.

Le « terrain infantile » semble le terrain de choix de la pneumococcie généralisée, comme il est celui des pneumococcies localisées. Nous verrons d'ailleurs plus loin qu'il n'est guère de septicémie où le rôle du « terrain », de la réaction propre du malade, soit aussi important, en regard du rôle du pneumocoque, germe relativement peu agressif.

Mais toutes les pneumococcies à foyers multiples ne méritent pas le nom de « pneumococcie généralisée », c'est-à-dire de pneumococcémie. Ces pneumococcies à foyers multiples sont réalisées souvent en effet par une infection de proche en proche à point de départ rhino-pharyngé, où s'associent diversement : d'une part, la broncho-pneumonie, la pleurésie purulente, la péricardite assez souvent, la péritonite quelquefois ; d'autre part, l'oto-mastoïdite et la méningite pneumococcique.

Si l'on excepte les rares cas où la preuve est faite de l'étape sanguine de l'infection, ces pneumococcies à foyers multiples ne font pas partie des septicémies.

Que faut-il entendre par « septicémie pneumococcique ? » Quelles limites convient-il d'assigner à l'application clinique de ce terme ?

La définition moderne de la septicémie (Reilly, Congrès français de Médecine, 1927) résout ces questions et permet de tracer le cadre des septicémies pneumococciques : « Les septicémies sont des infections générales constituées par la présence (habituellement intermittente au début) de bactéries pathogènes dans le sang, engendrant, à partir d'un foyer septique initial parfois latent, des signes généraux graves par dissémination des microbes dans les organes, ou de leurs toxines ».

L'application pratique de cette définition réserve une place aux pneumococcies à foyers microbiens multiples, même en l'absence d'hémoculture positive, à condition que ces foyers soient périphériques (arthrites, abcès sous-cutanés) ou viscéraux (endocardite). Le diagnostic est assuré presque toujours pendant la vie, grâce à la découverte constante du pneumocoque dans les foyers suppurés, et, tout au moins post mortem, grâce à la mise en évidence du germe dans les parenchymes hépatiques, spléniques, rénaux.

A l'opposé, le résultat positif d'une hémoculture ne permet pas toujours de porter le diagnostic de septicémie, en l'absence de tout signe clinique de dissémination. C'est le cas pour les « bactériémies d'accompagnement », qu'on peut observer en particulier au cours des pneumonies régulières, mais aussi

au cours de rhino-pharyngites, de sinusites banales (Lemierre).

Par contre, l'hémoculture si fréquemment positive aux premiers jours d'une péritonite aiguë, d'une méningite à pneumocoques, signe une septicémie, d'évolution écourtée, mais authentique, et que peut confirmer l'examen post-mortem. Celui-ci confirme parfois aussi le caractère véritablement septicémique de certaines pneumococcies rapidement mortelles, dont le tableau clinique ne semblait pas différer d'une pneumonie grave ou d'une broncho-pneumonie banale. C'est dans ce dernier cas que la distinction entre « septicémie » et « bactériémie d'accompagnement », impossible pendant la vie, ne peut être tranchée que par des examens histo-bactériologiques post-mortem.

En principe, le diagnostic de septicémie sera porté autant sur des signes cliniques que sur le résultat de l'hémoculture, et la justesse de cette notion est confirmée par sa valeur pronostique.

Cette nouvelle définition élargit beaucoup le cadre de la pneumococcémie, qui paraît aujourd'hui une affection assez fréquente, surtout chez l'enfant. Et pourtant, quelle n'est pas sa rareté, en proportion des innombrables pneumococcies non septicémiques. Nous verrons plus loin les hypothèses qui tentent d'expliquer ce fait.

Exposé clinique

Les aspects cliniques des septicémies à pneumocoques sont extrêmement variés, allant des formes suraiguës aux formes prolongées, des formes fébriles pures aux formes pyohémiques, des formes abortives aux méningites et aux endocardites mortelles.

Une telle diversité tient non pas tant aux particularités du germe (le pneumocoque étant souvent peu virulent et dénué de « pouvoir toxigène »), qu'à celles du terrain (anergie, normergie, allergie de Lauche). Mais, si les formes cliniques traduisent les divers types de réaction du terrain, les symptômes communs à plusieurs de ces formes portent la marque du germe unique, du pneumocoque. Nous les étudierons en premier lieu.

Parmi les *symptômes* les plus frappants des divers types, les uns représentent des signes d'infection générale, portant parfois la marque du pneumocoque (nous les énumérerons plus loin) ; les autres individualisent les types cliniques. Ce sont :

1) *Les localisations métastatiques*, localisations chirurgicales (suppuration des séreuses) ; localisations quasi-fatales (endocardite, méningites), etc...

2) *Les signes pulmonaires* ; suivant la précession,

la concordance ou la succession des signes de septicémie par rapport aux signes pulmonaires, s'édifie une première classification des formes cliniques.

3) *Le type fébrile* ; en dehors des irrégularités de la courbe thermique coïncidant avec l'évolution des foyers infectieux, la courbe fébrile (et les réactions générales) réalisent deux grands types : le type palustre et le type typhoïde.

D'où une seconde classification des pneumococcémies, en types palustres et types typhoïdes, classification qui se superpose à la précédente. Malgré son intérêt pronostique et pathogénique, cette classification qui ne peut comprendre tous les faits cliniques ne peut être utilisée. Aussi adopterons-nous la classification suivante :

A) FORMES SANS LOCALISATIONS PULMONAIRES.

- 1) Palustre.
- 2) Typhoïde.
- 3) Purpurique.
- 4) Pyohémique.

B) LES FORMES PRÉPNEUMONIQUES.

- 1) Palustre.
- 2) Typhoïde.

C) LES FORMES MALIGNES PNEUMONIQUES ET BRONCHO-PNEUMONIQUES.

- 1) Forme suraiguë de la première enfance.
- 2) Forme rénale de la seconde enfance.
- 3) Forme septicémique de la pneumonie.

D) LES SEPTICÉMIES SECONDAIRES AUX PNEUMOCOCCIES
PULMONAIRES.

1) Type fébrile pur.

2) Type pyohémique : a) à localisations tardives;

b) méningo-cérébral ;

c) articulaire ;

d) les polysérites.

Cette classification nous oblige, en ce qu'elle a de rigide et d'arbitraire, à ne pas tenir compte des manifestations pulmonaires discrètes ou fugaces, si fréquentes chez l'enfant, même dans les types dits « extrapulmonaires ». Mais elle permet de mettre en valeur deux localisations capitales au point de vue pronostique : la pneumonie et la broncho-pneumonie.

Les signes cliniques des pneumococcémies infantiles

Nous passerons en revue dans ce chapitre les principaux signes d'orientation diagnostique et d'orientation pronostique communs aux pneumococcémies.

1) *Signes d'infection générale.*

Signes de septicémie dont certaines particularités peuvent orienter vers le diagnostic de pneumococcie.

2) *Signes pulmonaires*

qui représentent souvent la porte d'entrée de la septicémie et ont à ce titre une certaine valeur diagnostique, à côté de leur valeur pronostique essentielle.

3) *Signes des localisations pneumococciques.*

Pour chacune de ces localisations, nous nous efforcerons de préciser sa fréquence comme localisation initiale et comme localisation métastatique, ainsi que son pronostic propre.

I. — Les signes d'infection générale

A) LA FIÈVRE, LES FRISSONS, LES SUEURS

La fièvre est généralement, pendant quelques jours de début, *le signe unique* de la pneumococcémie. Elle

frappe alors par son caractère inexplicable. C'est le cas lorsque la maladie a commencé comme un « refroidissement » (fait sur lequel a insisté l'école allemande), mais sans aucun symptôme pulmonaire. C'est le cas de la rhino-pharyngite, de l'otite, de l'angine, dont la courbe thermique s'élève progressivement, en l'absence de toute complication locale. C'est enfin le cas du petit convalescent de rougeole, de bronchite, ou même de pneumonie, dont la température présente des clochers inexpliqués.

La fièvre des pneumococcémies revêt schématiquement *trois types* : type irrégulier, type en plateau, type palustre.

1) Le *type irrégulier* a pour principaux caractères : l'horaire fixe de la poussée thermique (qui n'est pas toujours vespérale), sa courte durée (quelques heures seulement), le changement frappant de l'aspect du petit malade : gai et quasi normal quand la température est basse, il devient, pendant la poussée thermique, somnolent ou agité, il se plaint de céphalée, vomit quelquefois, le facies est vultueux, avec parfois rougeur unilatérale d'une pommette. Quelques heures après, la température tombe, l'enfant s'endort et se réveille sans malaise; la chute thermique au-dessous de 37°, parfois même à 36°, doit être soigneusement notée : les infections localisées la réalisent rarement.

2) La *fièvre en plateau* n'est pas caractéristique ; d'ailleurs, l'apparition des foyers suppurés, leur drainage transforme souvent l'allure de courbe thermique.

3) Seules certaines *formes palustres* conservent un type thermique fixe, avec frissons et sueurs.

Les accès sont généralement *quotidiens* ; leur allure est plus ou moins grave, parfois impressionnante, comme chez notre petit malade n° 5. Il faut bien connaître certains signes nerveux qui peuvent accompagner ou remplacer le frisson, surtout chez l'enfant. Ce sont : les crises convulsives et les pertes de connaissance transitoires.

La *perte de connaissance* accompagne parfois les chutes thermiques brutales (Bernheim), elle est alors identique à celle de certaines crises pneumoniques bruyantes. Mais on peut aussi l'observer au début de l'accès fébrile, comme au début de la pneumonie (Antonici, Lévy et de Léobardy). Ces cas sont à rapprocher de la forme comateuse de la colibacillose infantile (thèse de Castellant).

Les *crises convulsives* sont rarement observées chez l'adulte (cas de Jacquelin). Chez l'enfant, elles peuvent marquer le début de l'élévation thermique ; leur reproduction quotidienne à heure fixe prouve que l'hyperthermie est primitive et non secondaire à l'état convulsif. Si l'on connaît ces cas, une hémoculture après la crise permet un diagnostic très précoce (observation n° 3).

Enfin il faut savoir que la septicémie pneumococcique peut revêtir, surtout chez le nourrisson, une allure remarquablement peu fébrile, ou même apyrétique (cas de de Toni, de Turreтини, de Salomon, de Nobécourt et Sevestre).

B) LA SPLÉNOMÉGALIE

Elle est inconstante, généralement modérée ; nous ne l'avons notée que trois fois sur 7 cas personnels. Elle était cependant très importante dans notre cas n° 5, comme dans les « pneumoccémies des noirs ».

C) LES SIGNES CUTANÉS

Il peut s'agir d'érythèmes infectieux, ou d'herpès, tous deux fort rares. Les érythèmes infectieux ne revêtent pratiquement jamais les types scarlatini-forme et morbilliforme, habituels dans les autres septicémies. Peut-être faut-il voir là une conséquence du faible pouvoir toxigène du pneumocoque.

Mais on peut observer :

1) Des phlyctènes suppurées en éruption généralisée, contenant le pneumocoque (Bonaba).

2) Du purpura (voir plus loin).

3) Un érythème noueux (Sacquépée, Lafforgue) et un érythème polymorphe (Boulanger-Pilet).

4) Des taches rosées, à localisation abdomino-thoracique. Fait curieux, ces dernières n'ont été constatées que dans les septicémies pseudo-typhoïdes et dans certaines pneumonies typhoïdes de l'enfance, tels les cas de Triboulet, n° 5, celui d'Israel (chez un jeune adulte), ceux de Grasset et de Rousselot (pneumonies) et notre cas personnel n° 2. La coïncidence de ces taches avec des douleurs abdominales, de la diarrhée, est peut-être une preuve de la nature purement vaso-motrice de cette manifestation ; chez

la malade de Varanini, des poussées récidivantes de macules rouge vif, survenant au cours d'une septicémie prolongée, ont été interprétées de cette manière.

L'*herpès* est également fort rare et n'a guère été noté que dans les formes prépnemoniques (cas 1 et 2 de Joltrain). Dans une observation de Lemierre (cas n° 5 de Peney), il n'apparut que le 45^e jour de la septicémie avec la méningite terminale. Dans une autre observation du même auteur (cas n° 7 de Peney), chez un enfant de 5 ans, il apparaît avec le premier clocher thermique, 26 jours avant la pneumonie. Dans le cas de Weill, Mouriquand et Dufourt, il s'agissait d'une enfant de 7 ans présentant un syndrome méningé brutal avec *herpès* et présence transitoire du pneumocoque dans le sang et le L.C.R., ainsi que dans la vésicule herpétique. Enfin, dans notre cas personnel n° 7, l'*herpès* a été observé au 15^e jour, vers la fin d'une pneumonie suivie de septicémie.

Tous ces cas guérissent, sauf le cas de méningite de l'adulte. Peut-être l'*herpès* a-t-il une signification pronostique favorable : sur les 9 cas de pneumonies graves infantiles avec hémoculture +, réunis par Otten, le seul cas qui présenta de l'*herpès* guérit.

En tout cas, la rareté de l'*herpès* dans la pneumococcémie et même dans la pneumonie infantile (Comby, 10 %, Schlesinger, 18 %, Otten, 20 %) ôte à ce symptôme toute valeur diagnostique.

D) LES ARTHRALGIES

Elles sont bien moins rares que les érythèmes et peuvent présenter une intensité, une diffusion et une ténacité remarquables sans être suivies de suppuration (cas de Varanini, où les arthralgies durèrent 2 mois). De violentes douleurs articulaires sont encore notées chez des adultes (dans les cas de Desguins, de Peney, n° 4, de Zajac, n° 3).

Chez l'enfant, nous ne les avons relevées que dans deux cas : celui de Bonaba et celui de Méry. Cette rareté doit-elle être rapportée à l'absence de renseignements précis sur un symptôme subjectif ? En tout cas ces arthralgies sont un petit signe d'une certaine valeur pour le diagnostic de septicémie.

E) LES SIGNES ABDOMINAUX : DOULEURS ET DIARRHÉE

Les douleurs abdominales sont souvent notées dès les premiers jours de la maladie, et dans des cas où aucune atteinte péritonéale ne s'extériorise par la suite.

On sait qu'elles peuvent prendre un caractère pseudo-appendiculaire, pseudo-péritonéal extrêmement angoissant au début des pneumococcies aiguës : une localisation pulmonaire éclate alors dans les jours suivants et l'on peut discuter la douleur réflexe ou une inflammation péritonéale fugace, qu'une intervention, à peu près inévitable dans certains cas, a pu vérifier.

Il est plus fréquent de noter, au début des véritables septicémies (et surtout dans leurs formes primi-

tives et pseudo-typhoïdes), des douleurs abdominales diffuses assez violentes, durant plusieurs jours, et que n'explique aucun signe d'examen ; elles sont de règle dans les pneumococcies des noirs (de Jong et Magne) et les cas voisins (Izard).

Mais on les relève aussi bien dans les observations de Dumitresco (septicémie primitive avec arthrite), de Desguins (inoculation chirurgicale), d'Oettinger (septicémie primitive), de Peney, n° 2 (septicémie primitive sans localisation), de Cecconi et Fornaca.

Chez l'enfant, elles sont notées par Navarro, Bonaba et Charbone. Triboulet les signale dans des formes à début typhoïde, de 11 à 14 jours avant la pneumonie (cas n° 7, 8 et 9). Nos petits malades n° 5 et n° 8 présentaient de telles douleurs, qui semblent posséder une certaine valeur diagnostique ; mais ces douleurs doivent surtout faire suspecter, chez l'enfant, une localisation péritonéale, qui pourra ne se démasquer que quelques jours ou quelques semaines plus tard.

La *diarrhée* est un signe beaucoup plus banal, et même habituel, au moins pendant une partie de l'évolution. Banale dans les formes suraiguës ou à la période terminale, elle peut au contraire être un des signes les plus frappants des formes fébriles pures.

De nombreuses observations insistent sur sa couleur verdâtre, son caractère incoercible et surtout sa *longue durée* : plus de 15 jours chez le malade de Chevrel, plus d'une semaine chez la fillette de Le

Gourierec. Elle ne manque dans aucune des observations de pneumococcies à forme typhoïde rapportées par Triboulet, qui l'a étudiée spécialement (diarrhée acide, donnant la réaction au sublimé acétique). Cet auteur l'interprète au cours des pneumonies de l'enfance comme l'indice d'une forme grave ou compliquée.

Dans tous ces cas, les douleurs, la possibilité de réaction péritonéale, l'existence de pneumocoques abondants dans les selles, sont des arguments en faveur d'une véritable *entérite pneumococcique*, particulièrement fréquente chez l'enfant tout jeune.

II. — Les signes pulmonaires

Les signes pulmonaires sont certainement les plus constants des signes d'examen, parmi le groupement assez disparate des signes précédemment cités. Nous avons déjà fait remarquer à propos des pneumococcémies dites « extrapulmonaires », que dans ces formes même, on retrouve souvent des signes de bronchite, ou même de minimes foyers congestifs. Suivant la place que ces signes occupent au cours de l'évolution, leur valeur diagnostique change complètement.

Les *signes de bronchite*, si habituels dans toutes les pyrexies de l'enfance, ne prennent de valeur qu'associés à d'autres signes de pneumococcie probable : herpès, otite à pneumocoque. Ils constituent alors la porte d'entrée probable et font préjuger d'une septicémie à pneumocoques lorsqu'apparaît une locali-

sation métastatique ou une hyperthermie inexpliquée.

La *broncho-pneumonie à foyers disséminés* n'a guère plus de valeur diagnostique : elle se complique en effet aussi souvent de streptococcémie que de pneumococcémie (Turquety, par desensemencements répétés du sang de 12 petits broncho-pneumoniques, a trouvé deux fois le streptocoque et une fois seulement le pneumocoque). Lorsque la broncho-pneumonie survient au cours même de l'évolution, elle perd toute valeur diagnostique, chez le nourrisson du moins.

L'*abcès du poumon* est exceptionnel au cours de la pneumococcémie (cas de Lereboullet).

Mais trois types de pneumopathie semblent plus directement en rapport avec la pneumococcémie ; ce sont :

- A) La broncho-pneumonie pseudo-lobaire.
- B) Les foyers congestifs multiples.
- C) La pneumonie franche.

A) LA BRONCHO-PNEUMONIE PSEUDO-LOBAIRE

Elle peut se compliquer de pneumococcémie à tous les âges :

Chez le nourrisson, on la note au premier rang des causes d'arthrite à pneumocoque.

Chez le grand enfant, lorsqu'une pneumopathie pseudo-lobaire se complique de septicémie, il s'agit pratiquement toujours d'une broncho-pneumonie pseudo-lobaire et non d'une pneumonie franche.

Chez l'adulte, la lecture des observations anciennes

de septicémie dite « post-pneumonique » montre qu'en réalité il s'agit presque toujours de pneumopathies bâtarde, avec signes contro-latéraux, expectoration purulente, évolution prolongée ; lorsqu'il s'agit bien de pneumonie franche, elle évolue vers l'hépatisation grise, et sur un terrain taré.

B) LES FOYERS CONGESTIFS MOBILES FUGACES MULTIPLES

Ils ont été mis en valeur par Pic et Bonnamour, qui écrivent : « Tandis que dans les pneumococcies à localisations multiples, les complications marchent en quelque sorte par étapes successives, chacune bien manifeste, s'accompagnant toujours de formation de pus, au contraire, dans la septicémie pneumococcique d'emblée, il ne se produit pas d'abcès, il n'y a pas de pleurésie, ni de péricardite à épanchement, pas plus qu'il n'y a d'hépatisation. Il semble que le pneumocoque, pénétrant d'emblée dans le sang, ne se localise franchement dans aucun organe et ne fasse que les effleurer, en produisant soit de la congestion simple, soit des adhérences ».

Ce type serait donc celui des localisations pulmonaires secondaires aux pneumococcies primitives. On peut y rattacher, en dehors des cas de Pic n° 9 et 12, les observations suivantes :

Chez l'adulte, les cas de Duflocq et Lejonne (8 foyers successifs), de Desoil, de Courmont et Dumas. Chez l'enfant, ceux de Bournoville, de Lereboullet, tous deux avec signes pseudo-pleurétiques et hémoculture +. C'est le 3^e type des pneumococcies prolongées

du premier âge de Weill et Gardère. Il serait intéressant d'y pratiquer des hémocultures systématiques.

C) LA PNEUMONIE FRANCHE

Schématiquement, la pneumonie franche constitue, au cours de la pneumococcémie, une localisation secondaire et non une localisation initiale. Ce fait, qui ne préjuge en rien de la nature hématogène de la pneumonie, est particulièrement net chez l'enfant, dont la pneumonie ne se complique pratiquement jamais de septicémie, tandis que la septicémie se termine fréquemment par une pneumonie franche. Nous verrons plus loin quelles explications en ont été proposées.

L'*atteinte pleurale* est très fréquemment notée au cours des septicémies pneumococciques.

La *pleurésie purulente* compliquant une pneumonie ou une broncho-pneumonie est, à tout âge, un facteur favorisant de la septicémie.

Mais le *type symphysaire* est plus remarquable ; nous avons vu que Pic en fait la caractéristique des septicémies primitives ; il semble d'un pronostic sévère. Cliniquement, il réalise un syndrome pseudo-pleurétique avec dyspnée intense et mort rapide. A l'autopsie, la plèvre n'offre qu'un épanchement minime ou nul, mais le poumon est couvert d'une véritable carapace de fausses membranes, généralisées à toute sa surface. De telles lésions, souvent bilatérales, recouvrent des lésions broncho-pneumoniques souvent discrètes et souvent de petits abcès corticaux ou juxta-scissuraux.

Appartiennent à ce type, chez l'adulte, les cas de Bruhl et Fiessinger, de Locke, n° 3, de Pic, n° 9, de Leclerc et Cade. Chez l'enfant, les cas de Clogg, de Parker, les deux cas de Triboulet et Mlle de Jong, celui de Beaven, n° 3. Remarquons que tous ces cas concernent des nourrissons et que la péritonite associée est habituelle.

III. — Les signes de localisations pneumococciques

Les principales localisations de la pneumococcémie sont des localisations *suppurées franches, chirurgicales* ; du moins en est-il ainsi dans les formes aiguës ou subaiguës, évoluant pendant un temps suffisant, et chez un sujet suffisamment résistant. Nous n'insisterons pas ici sur les localisations des septicémies suraiguës, non plus que sur celles de certaines pneumococcies chroniques, qui peuvent offrir, au niveau des séreuses thoraco-abdominales, un type symphytaire ou un type séro-purulent pseudo-tuberculeux (Lesage et Pineau, Bérard et Roubier). Au contraire, dans le cas de localisation suppurée franche, le pus est souvent d'une abondance et d'une rapidité d'apparition remarquables. Pour chacune des localisations que nous allons passer en revue, nous essayerons de préciser ses caractères principaux, sa fréquence au cours de la pneumococcémie, le danger d'évolution vers la septicémie lorsque cette localisation est primitive, enfin son pronostic propre.

A) OTITE ET PNEUMOCOCCÉMIE

Les rapports de l'otite et de la pneumococcémie

sont difficiles à mettre en évidence, car l'otite semble presque toujours la conséquence de la rhino-pharyngite à pneumocoque qui accompagne si souvent les diverses pneumococcies.

1) *Les pneumococcémies à point de départ auriculaire*

Elles semblent rarissimes, si l'on considère la place de premier plan qu'occupe le pneumocoque dans l'étiologie des otites, des mastoïdites et aussi des sinusites, et ce fait s'oppose au risque majeur de streptococcémie dans ces mêmes affections. Le pneumocoque n'est pas non plus un agent de thrombo-phlébite. Le *pneumococcus mucosus* lui-même, facteur fréquent d'otite (17 % d'après J. Page) et surtout facteur d'otite grave, de mastoïdite, de méningite, n'est pas un facteur de septicémie (Lemaitre, Lévy-Bruhl et Aubin). Cantin n'en cite qu'un cas, celui de Ruttin (thrombo-phlébite, pleurésie, arthrites).

Des pneumococcémies à point de départ auriculaire ont été rapportées par Richter (enfant de 5 ans, thrombo-phlébite extensive, septicémie très grave, guérison), par Piquet et Minne (adulte opéré d'abcès cérébral, frissons, fièvre palustre, hémoculture +, ligature de la jugulaire, guérison). Une otite aiguë semble aussi représenter la porte d'entrée dans les cas de Cadenaule (pseudo-palustre), de Rolland et Buc (purpurique), de Davie, n° 35 (endocardite), de Dunn (f. articulaire).

Enfin Ugon a rapporté un cas de thrombose généralisée des sinus craniens, thrombose à pneumocoques, chez un nourrisson atteint de mastoïdite.

2) *L'oto-pneumonie.*

Elle est fréquente, qu'il s'agisse d'oto-pneumonie d'emblée, ou d'oto-pneumonie seconde (Julien Marie). Dans ce second cas, peut-on parler de pneumonie hémotogène ? Il n'existe pour cela aucun critère clinique. En tout cas, il s'agit d'une pneumonie régulière, non septicémique, qui sort du cadre de cette question.

Cependant, une otite est relevée au premier jour de certaines pneumonies mortelles, septicémiques, de l'enfance (cas de Stevens) et les sinusites ont été constatées dans les mêmes conditions ; les Américains la considèrent comme presque constante dans les pneumococcies mortelles (Campbell, Darling).

3) *L'otite au cours des pneumococcémies.*

Elle est extrêmement fréquente, et d'autant plus que l'enfant est plus jeune ; elle est quasi constante dans les pneumococcies mortelles du nourrisson (Netter, à l'autopsie de 31 pneumococciques de moins de 2 ans 1/2, a trouvé 29 otites).

L'existence d'une *otite hémotogène* est prouvée par la constatation d'otite dans la pneumococcémie congénitale (Netter). Une otite aiguë, annoncée par un frisson, semble marquer une décharge septicémique dans certaines septicémies (Raw, Lafforgue, cas n° 3 de Peney, Le Gouriérec).

L'otite est donc une localisation très fréquente, mais garde le pronostic propre des otites pneumococciques, pronostic bénin, sauf chez le nourrisson.

B) ARTHRITES ET PNEUMOCOCCÉMIE

L'arthrite pneumococcique primitive, évidemment hémotogène, ne s'accompagne habituellement d'aucune manifestation septicémique, nous n'en parlerons pas ici. Mais dans de nombreux cas, la multiplicité des localisations imprime à la maladie un caractère de pyohémie. Suivant la succession des faits, on peut avoir affaire aux trois cas suivants :

1) *Arthrites au cours d'une pneumococcémie.*

Il s'agit pratiquement toujours d'une pneumococcémie d'origine pulmonaire (broncho-pneumonie, pleurésie purulente), chez un enfant de moins de 2 ans (41 cas sur 52 de Gasne) : en effet, parmi les observations les plus typiques, nous relevons :

Un enfant de 11 jours (Berghinz, n° 5), un enfant de 15 jours (Bracquehay), un enfant de 24 jours (Nattan-Larrier), 3 enfants de 3 mois (Benoiste-Pilloire, Dombrowskaya, Simonini), 3 enfants de 4 à 6 mois (Lannelongue, Dudgeon, n° 1, Dunn), 5 enfants de 8 à 12 mois (Lexer, 2 cas de Herzog, Voelcker, Cabot), 4 enfants de 13 à 17 mois (Lannelongue, Spitta, Pfisterer, Dunn, n° 4). Au-dessus de 18 mois, les cas deviennent plus rares : Pacchioni, 2 ans, Calderon, 2 et 4 ans, Correa, 5 ans, Acuna, 7 ans, Davies, 8 ans, Dudgeon, 6 et 14 ans.

A partir de la seconde enfance, le point de départ n'est plus constamment pulmonaire : c'est une otite dans le cas n° 2 de Dunn ; c'est une péritonite dans le cas de Froehlich, dans celui de Hagenbach-Burckhardt.

Chez l'adulte, nous avons vu que l'arthrite au cours de la pneumococcémie révélait très souvent une endocardite.

En résumé, l'arthrite est d'autant plus fréquente et multiple qu'il s'agit d'enfants plus jeunes, et le pronostic en est toujours sévère.

2) *La pyohémie articulaire primitive.*

Nous reviendrons plus loin sur cette forme si spécialement infantile.

3) *L'arthrite, foyer primitif de pneumococcémie.*

L'arthrite n'est pas un point de départ de métastases, si l'on excepte les métastases articulaires ; le pneumocoque, dans ces cas, semble présenter une véritable *affinité pour les articulations*. Les quelques cas où l'arthrite a précédé une pneumonie ont en général été mortels (Galliard, Carrière, Axenfeld, Bouilloche).

Particularités de l'arthrite à pneumocoques. — Nous ne décrivons pas ici le tableau clinique de l'arthrite à pneumocoque, bien connu depuis longtemps : en 1891, Macaigne et Chipault insistaient déjà sur l'*abondance de l'épanchement*, la *pâleur de la peau*, l'*œdème mou, dépressible, extensif*, « parfois il domine la scène au point de faire croire à une phlébite », écrivent-ils à propos de cas de l'adulte. S'il n'évoque guère ce diagnostic chez l'enfant, l'œdème n'en est pas moins trompeur et il faut bien connaître l'*œdème révélateur* de la coxite du nourrisson. On le note d'abord au triangle de Scarpa, accompagné d'une volumineuse *adénite inguinale*

aiguë ; ou bien à la face externe de la cuisse, simulant un banal abcès sous-cutané, parfois même à la cheville. Il peut bientôt devenir énorme, persister plusieurs jours, puis se résorber spontanément (Nobécourt et Sevestre). Il faut chercher avec soin la limitation des mouvements, et encore ne la trouve-t-on pas toujours (cas de Cabot). La radiographie renseigne précocement et évite les séquelles graves (luxation d'un fémur dont le noyau épiphysaire a disparu) ; de nombreuses arthrites de la hanche passent sans doute inaperçues sous le masque d'un abcès de la fesse et sont diagnostiquées rétrospectivement au stade de luxation (Froehlich).

Le pronostic local est bon, même à la hanche, grâce à des interventions souvent minimales.

Les localisations électives varient avec l'âge.

Herzog, chez des enfants, trouve, sur 23 cas, 10 arthrites du genou, 7 de l'épaule, 4 du coude, 2 de la cheville. En fait, cette statistique ne correspond pas à la réalité et la plupart des auteurs modernes s'accordent à placer la coxite au premier rang des arthrites infantiles. En relevant un total de 147 arthrites (dont la plupart dans les cas mentionnés ci-dessus), pour la plupart polyarthrites ou formes septicémiques, nous avons obtenu le pourcentage suivant :

Adultes : 28 malades, 45 arthrites : 11 genoux, 9 épaules, 6 poignets, 6 sterno-claviculaires, 3 chevilles, 3 coudes, 3 hanches, 3 fois les articulations de la main, 1 fois les sternocostales.

Enfants de plus de 18 mois : 15 genoux, 12 hanches,

9 coudes, 6 chevilles, 4 poignets, 4 épaules, 4 sterno-claviculaires.

Nourrissons : 17 hanches, 10 genoux, 7 épaules, 6 coudes, 5 chevilles, 2 poignets, 1 sterno-claviculaire.

On voit que le membre supérieur est plus souvent touché chez l'adulte, le membre inférieur plus souvent chez l'enfant ; que l'atteinte de la hanche est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune, que l'arthrite de l'épaule assez spéciale, chez l'adulte, à l'arthrite d'origine pneumococcique, est rare chez l'enfant, mais reparait chez le nourrisson, surtout le nourrisson de quelques semaines, etc... D'autre part, l'atteinte élective de la hanche et de l'épaule porte la marque du pneumocoque, le streptocoque touchant d'abord le genou, le coude et le poignet (Zichinsky, chez des enfants).

Le pronostic vital semble moins sombre chez l'enfant que chez l'adulte (nous ne parlons pas ici des monoarthrites bénignes).

Le pronostic semble meilleur lorsqu'aux arthrites s'associent de grands abcès sous-cutanés (de l'avant-bras, de la fesse) (cas de Voelcker, de Hagenbach-Burckhardt (2 cas), von Bergmann).

Ces *grands abcès pneumococciques* sont parfois indépendants de toute arthrite (de Gennes, Cadenau), leur point de départ peut être une bursite (Lenormant et Pizon), une épiphysite (du condyle fémoral en particulier), une périostite de l'humérus, du fémur (Ottaviano, Perutz, Blecher, Pfisterer, n° 4) ou de l'omoplate (Lévy et Fischer).

Tous ces cas guérissent, même ceux qui concernaient des nourrissons, marquant le pronostic tout différent de celui des arthrites.

C) PÉRITONITE ET PNEUMOCOCCÉMIE

Nous serons plus brefs sur ce chapitre, car il est rare de voir évoluer simultanément une péritonite et une septicémie toutes deux bien caractérisées.

Nous considérerons successivement :

1) *Les péritonites au cours des pneumococcémies.*

Nous grouperons sous ce nom les péritonites cliniquement secondaires et dont le caractère hémotogène semble probable en raison d'autres localisations ou du résultat de l'hémoculture.

Ces cas sont rares ; ils surviennent chez des enfants de moins de 5 ans, qui présentent une broncho-pneumonie, exceptionnellement une pneumonie. En cas de broncho-pneumonie, la pleurésie est habituelle et on ne peut plus alors parler de péritonite par pneumococcémie, la propagation par continuité étant plus probable (c'est le cas pour le nourrisson, Beaven). En cas de pneumonie franche, la péritonite est exceptionnelle. Rolleston n'en a trouvé que 11 sur 4.454 pneumonies ; en voici quelques cas :

Broca : pneumonie du sommet chez un enfant de 2 ans, péritonite 6 jours après la défervescence.

Powell : enfant de 6 ans ; péritonite au 15^e jour ; dans les deux cas il s'agissait de formes subaiguës curables.

Parkinson : enfant de 3 ans, forme suraiguë mortelle à la défervescence.

Il faut connaître, chez l'enfant plus grand, la forme en deux temps, annoncée au cours de l'épisode primitif par de la diarrhée et des douleurs abdominales ; Triboulet en a rapporté un cas typique chez un garçon de 11 ans ; on peut y joindre les cas de Whipham, n° 11, de Davies, de Rosenthal ; l'intervalle peut atteindre plusieurs semaines ; il s'agit probablement d'un réensemencement par voie sanguine d'un péritoine déjà touché par la même voie. Chez le petit malade de Stoos (cité par Simonini), l'intervalle libre fut marqué par une néphrite aiguë. Chez notre petite malade n° 8, l'hémoculture positive fut obtenue avant la reprise des signes péritonéaux, qui eut lieu vers la 4^e semaine, mais tourna court, comme tourna court la réaction péritonéale du cas de J. Hutinel et Aourousseau.

On peut conclure que le danger de péritonite au cours des pneumococcémies dépend uniquement des seules lésions pulmonaires et surtout pleurales et non de la septicémie elle-même.

2) *La pneumococcémie au cours des péritonites primitives.*

On sait la fréquence de l'hémoculture positive aux premiers jours des péritonites primitives aiguës (Heiman, 5 cas sur 8 ; Aourousseau, 5 cas ; Mlle Papaioannou, 3 cas sur 4 ; Fèvre, 2 cas ; Lipschutz, 9 cas).

Le caractère transitoire ou permanent de la bactériémie n'a pas été vérifié ; sans doute est-elle passagère comme celle de la pneumonie, et de même que,

dans la pneumonie, sa positivité n'exclut pas la possibilité d'une autre porte d'entrée: vaginale, intestinale; c'est ainsi que les souris inoculées par voie péritonéale présentent une septicémie presque immédiate.

Dans la majorité des cas, l'évolution même mortelle ne révèle pas de signes septicémiques, même dans la forme suraiguë dite « septicémie péritonéale ». Lorsque la péritonite fait partie du syndrome de pneumococcémie maligne, elle passe souvent inaperçue ; en voici des exemples :

TRIBOULET : fille de 6 ans, douleurs abdominales, puis signes pleuro-pulmonaires ; hémoculture, + le 10^e jour ; mort le 13^e ; à l'autopsie : pneumonie, péritonite, grosse rate, dégénérescence diffuse du foie et des reins.

FERRAND et HALLUIN : garçon de 6 ans, pleuro-pneumonie avec anasarque ; à l'autopsie : péricardite et péritonite.

Septicémie aussi, la *péritonite congénitale* (Hallez, Netter, avec méningite associée), septicémique, la forme suraiguë de Flandin, Debray et Françon, avec iléus paralytique. •

Dans certains cas enfin, une *réaction péritonéale abortive* marque le début d'une pneumococcémie : il s'agit d'une « flambée péritonéale » à grand fracas forçant parfois la main du chirurgien ; on ne trouve qu'un dépoli de la séreuse, mais l'intervention n'est pas suivie de suppuration ; il ne s'agit donc pas de péritonite banale opérée prématurément ; d'ailleurs l'hémoculture se montre positive, puis on voit évoluer

une pneumococcie pulmonaire ou des abcès sous-cutanés à pneumocoque (Arnaud, Roques).

3) *Les complications septicémiques des péritonites.*

Elles sont rares ; certes, la plupart des péritonites qui survivent plus d'une semaine présentent quelques signes pulmonaires et parfois une pleurésie purulente, mais il s'agit là de complications locales. Nous avons pourtant relevé les localisations secondaires suivantes : Méningite (Obodalek), pyélonéphrite (Ugon), cellulite suppurée (Navarro), arthrite du genou (Lombard) chez une fille de 10 ans dont l'hémoculture confirma la septicémie et qui mourut au 40^e jour. Arthrite de l'épaule et des deux hanches (Froelich) chez un enfant de 3 ans qui guérit ; arthrite encore dans les cas de Pfisterer et de Hagenbach-Burckhardt, qui guérissent.

En résumé, si l'origine de la péritonite est souvent hématogène, son pronostic est local, comme celui de toute autre péritonite.

D) MÉNINGITE ET PNEUMOCOCCÉMIE

La méningite hématogène est assez fréquente chez le nourrisson et n'est pas exceptionnelle chez le grand enfant et l'adulte.

Chez le nourrisson, c'est la métastase d'une pneumococcie pulmonaire. Chez le grand enfant, ce peut être la terminaison d'une septicémie à déterminations variées.

Chez l'adulte, c'est souvent le résultat d'une endocardite maligne.

1) *La méningite au cours des septicémies pneumococciques.*

Chez le nouveau-né, elle a été observée par Netter (2 cas), par Herschel Heinz. Chez le nourrisson, citons les cas secondaires aux polysérites (Davies, Spitta, Beaven), aux arthrites (Pfisterer, Fischer), aux formes purpuriques (Nobécourt, Rolland).

Chez l'enfant plus grand, la méningite est très rare, au cours de septicémies post-pneumoniques (1 cas sur 250, Otten), ou d'endocardites pneumococciques (Dean, Guichaoua).

Chez l'adulte, elle est fréquente et s'accompagne presque constamment d'endocardite, celle-ci pouvant être latente et soupçonnée sur la seule localisation méningée.

Le syndrome endocardite-méningite, généralement secondaire à une broncho-pneumonie, est illustré par les cas de Jaccoud, Bruhl, Desoil, Fernet et Lorrain (2 cas), Leclerc et Cade, Leclerc et Charvet, Moutier, Pic, n° 1, Prestrelle, Levy-Chalier, Lord (3 cas), etc...

Les méningites sans endocardite sont plus rares (Duflocq et Lejonne, Peney, n° 5, Dieulafoy, Savy et Thiers, Debove).

Il est quelques cas de *formes curables* chez l'adulte (Capps, Piquet), et l'enfant (Weill, Mouriquand et Dufourt, Farioli.)

Mais il faut connaître aussi les formes atypiques : *Méningites à liquide clair* fourmillant de pneumocoques ou à formule panachée (cas de Placé). Nous citerons seulement les réactions méningées discrètes

fréquentes au début des formes typhoïdes en particulier.

2) *La pneumococcémie au cours de la méningite.*

Elle semble très fréquente dans la méningite dite primitive (4 cas sur 4, Urquhardt) et prouvée quelquefois par un exanthème (Crépon n° 3), du purpura, ou par la dissémination du pneumocoque constatée *post-mortem* (Dupérié) et encore par la transmission à l'enfant chez la femme enceinte (Herschel Heinz, Delestre, Hecker).

La méningite apparaît comme une complication redoutable chez le seul nourrisson, puisque chez l'adulte elle ne change généralement pas le pronostic d'une septicémie déjà compliquée d'endocardite.

E) L'ENDOCARDITE PNEUMOCOCCIQUE

L'endocardite pneumococcique est une rareté chez l'enfant. Nous n'avons pu en retrouver qu'une douzaine de cas, tandis que le nombre des cas publiés chez l'adulte s'élève pour la France seulement à une centaine de cas et que, dès 1904, Preble en relevait 126 cas sur 11.243 pneumonies auxquels Locke et Lord ajoutaient 30 et 23 cas personnels.

1° *Les Caractères cliniques de l'Endocardite pneumococcique.*

Nous les rappellerons brièvement ici :

a) Prédominance de la *forme primitive*, sans lésions cardiaques antérieures (75 % des cas environ, Preble, Ménétrier) ;

b) *Type aigu* de la forme primitive, *type subaigu* de la forme secondaire ;

c) Localisations aortique et tricuspidiennne remarquablement fréquentes. (Cependant, contrairement à l'opinion classique, la localisation aortique passe au second rang, après la localisation mitrale). Fréquence des localisations à 2 et 3 valvules ;

d) Apparition tardive du *souffle*, qui précède de peu la mort (dans les formes aiguës) ;

Fréquence relative des *formes muettes* ;

e) *Arthrites* et *méningites* habituelles, souvent révélatrices, souvent précédées d'une fausse rémission (baisse thermique à 38°).

2) *Les cas d'endocardite pneumococcique chez l'enfant.*

Leur symptomatologie est extrêmement variable, c'est pourquoi il faut bien connaître les divers signes de l'endocardite de l'adulte, qu'on peut retrouver chez l'enfant, dissociés.

Elle est latente chez le nourrisson (cas de purpura pneumococcique de Nobécourt, l'autopsie montra une endocardite tricuspidiennne).

Chez le grand enfant, on peut au contraire rencontrer des endocardites voisines de celles de l'adulte :

LEBÉE, n° 8 : fille de 14 ans, arthrite, purpura, pneumonie, hémoculture, + ; mort au 5° jour ; endocardite tricuspidiennne.

FERNET et LORRAIN : enfant de 15 ans, broncho-pneumonie, arthrite, méningite ; à l'autopsie : endocardite aortique.

DAVIES, n° 35 : otite, arthrites ; endocardite mitrale.

Citons encore les cas de Dean (méningite, endocardite), Lannelongue (arthrite endocardite mitrale), et les deux cas d'endocardite mitrale de Lozano. Il existe enfin, chez l'enfant, des endocardites secondaires subaiguës :

GUICHAOUA : garçon de 10 ans, maladie mitrale rhumatismale, frissons, fièvre, foyer pulmonaire, splénomégalie, méningite à pneumocoques ; à l'autopsie, endocardite mitrale.

Quels sont les *facteurs de greffe endocardique* ?

Ce n'est sans doute pas la variété du germe, nous avons trouvé 8 fois le Pn. I (Aubertin, 2 cas de Lord, 4 cas de Locke, Herschel Heinz) contre 3 Pn. II (Grenet, Laubry, Merklen) et 2 Pn. III (Clough), 1 Pn. IV (Clough).

Ce n'est guère non plus l'existence d'une lésion cardiaque ; remarquons qu'une septicémie pneumococcique peut évoluer chez un porteur de lésion congénitale sans se compliquer d'endocardite : c'était le cas pour notre petite malade n° 5, et pour ceux de Augé et Nobécourt, de Lesné, tous trois porteurs de maladies de Roger.

Seul le facteur âge joue un rôle évident, si bien que l'endocardite n'est pas une complication à redouter au cours des pneumococcies infantiles.

Nous citerons seulement ici la *péricardite*, d'origine et d'évolution toute locale ; nous n'avons retrouvé qu'un cas, celui de Whipham n° 8, où la péricardite semble avoir été la localisation initiale d'une pneumococcémie.

F) LES NÉPHRITES DES PNEUMOCOCCÉMIES

Elles s'opposent cliniquement aux néphrites pneumococciques et aux néphrites des pneumoniques.

1) *Les néphrites pneumococciques*

Elles sont sans doute d'une extrême fréquence chez l'enfant, et représenteraient les plus fréquentes des néphrites aiguës, *œdémateuses*, et surtout *hématuriques*. Il est vrai que la preuve de leur nature pneumococcique est difficile à faire ; mais elle est bien probable dans les cas où le pneumocoque est retrouvé dans l'urine, ou lorsque la néphrite est accompagnée d'une otite à pneumonocoque, lorsqu'elle survient au cours d'une épidémie de pneumococcie (cas de Rose).

La bénignité de ces néphrites pneumococciques fait préjuger que leur mécanisme est différent de celui des néphrites des septicémies.

2) *Les néphrites pneumoniques*

Elles sont rares chez l'enfant, assez fréquentes au contraire chez l'adulte et surtout le vieillard, revêtant souvent alors un type *azotémique* latent mais très grave ; elles se rapprochent donc en cela des néphrites des septicémies, elles s'accompagnent d'ailleurs de BACTÉRIURIE ; celle-ci a d'ailleurs été retrouvée assez couramment chez les pneumoniques (Mathers, 10 fois sur 26 cas). La bactériurie est donc sans valeur pour le diagnostic des pneumococcémies.

3) *Les néphrites des pneumococcémies*

Elles sont relativement rares, mais peuvent être très graves.

a) *Forme œdémateuse* : c'est l'*anasarque pneumonique* des anciens auteurs, la forme rénale des pneumococcies malignes, forme essentiellement infantile ; mais l'albuminurie et l'œdème ont pu être constatés jusque chez le nourrisson (cas de Nobécourt et Sevestre).

b) *Forme hématurique* : c'est la plus caractéristique des pneumococcémies. Elle peut en effet réaliser une véritable « *forme hématurique de la pneumococcémie* », dont les cas de De Léobardy et Labesse sont des exemples ; l'un de ces cas concerne un enfant : température à 40°, douleurs lombaires, oligurie extrême, puis hématurie ; pneumocoque dans le sang ; guérison rapide, telle est son allure clinique.

L'hématurie, au cours des pneumococcémies, a un pronostic bien plus grave, c'est d'ailleurs une complication de formes suraiguës de l'enfance (cas de Variot et Cailliau, de Stevens), ou des endocardites de l'adulte compliquée d'infarctus.

Seule l'*hématurie tardive de la convalescence* répond au pronostic favorable de la néphrite pneumococcique banale.

c) *Forme azotémique* : c'est le type le plus grave de la néphrite septicémique de l'adulte, et c'est souvent un type latent, simplement réduit à un coma progressif, ou bien donnant de l'hypothermie (cas de Bourges, de Joltrain, n° 3) ; il peut d'ailleurs s'intriquer aux signes d'une méningite (ménio-néphrite pneumococcique des vieillards).

Chez l'enfant, cette forme azotémique est rare (cas mortel de Bonaba et Charbone, néphrite subaiguë, avec azotémie à 3 gr. 6 et bruit de galop).

Mais l'autopsie des pneumococciques de tout âge montre couramment des lésions rénales importantes, restées latentes cliniquement ; ce sont :

d) *Des infarctus*, multiples et souvent associés à des infarctus de la rate : il s'agit d'endocardites malignes (cas Davies n° 35, cas de Rolland et Buc).

b) *Des lésions de néphrite épithéliale* ou de *glomérulo-néphrite* remarquable par la congestion intense, la nécrose profonde des tubes contournés. Dans certains cas le pneumocoque est retrouvé dans le parenchyme rénal (Rolland, Variot, 2 cas de Sabrazès et Ellie sur 7 examens). Il s'agit là de véritables *néphrites septicémiques*, s'opposant aux *néphrites toxiques* des foyers pneumococciques localisés : ces deux types lésionnels ont pu être reproduits chez le lapin par injection de microbes ou de toxine, de filtrats de pneumocoques (Sabrazès).

G) LES LOCALISATIONS RARES DE LA PNEUMOCOCCÉMIE

Nous citerons brièvement certaines d'entre elles :

1) *Les parotidites* sont exceptionnelles chez l'enfant (cas de Testi, de Parkinson) ainsi que les sous-maxillites (Lozano) ; elles sont moins rares chez l'adulte (parotidites post-pneumoniques bénignes, Villaret).

2) *Les épидидymites* sont également rares (Miraglia, chez un nourrisson de 3 mois).

3) *Les thyroïdites, les strumites* n'ont été signalées que chez l'adulte.

4) *Les abcès du foie* sont remarquablement rares; la pneumococcémie ne s'accompagne pas de ces micro-abcès si fréquents dans les autres septicémies. Le cas de Moutier (abcès multiples du foie au cours d'une pyohémie) fait exception. Mais il existe plusieurs cas infantiles de *grands abcès hépatiques* d'origine inconnue, tel celui de Lesné, chez un enfant de 4 ans, tel celui de Jemma où le pneumocoque s'associait au staphylocoque, agent moins exceptionnel des grands abcès du foie.

5) *La panophtalmie pneumococcique* est une complication assez fréquente des pyohémies mortelles de l'adulte (thèses de Darrieux, de Connes, de Carrière). Les cas infantiles sont rares :

Cas de Arlt (mort de méningite).

Cas de Rohmer et Abt, double ophtalmie post-broncho-pneumonique chez un nourrisson.

Cas de Legendre, ophtalmie après une laryngite ; l'enfant guérit, comme dans le cas précédent.

Le début brutal de cette panophtalmie ne permet pas de la confondre avec la conjonctivite pneumococcique simple.

6) *Les abcès sous-cutanés, les abcès profonds, les myosites suppurées* ne sont pas rares.

Nous avons vu que les abcès des membres (avant-bras, cuisse, mollet) sont souvent ossifluents, mais n'annoncent pas une forme grave.

La *polymyosite suppurée* semble par contre appar-

tenir aux formes mortelles (cas de Boulloche). Elle peut toucher le temporal, le petit pectoral (Pales).

Mais il est une myosite (ou périmyosite) très spéciale aux septicémies et plus particulièrement aux pneumococcémies : c'est la *psöitis*.

La psöitis pneumococcique peut être primitive, chez des nourrissons en particulier (3 cas de Lombard, in Thèse de Cohen-Solal, tous guéris). Elle peut être secondaire à une pyohémie, du type articulaire en général ; elle n'offre guère alors le tableau classique qui permettrait son diagnostic précoce et lui laisserait son pronostic favorable. Elle peut ne constituer qu'une découverte d'autopsie (Nobécourt et Mathieu) ; ou bien elle se présente comme un abcès du triangle de Scarpa dont l'incision révèle l'origine intra-abdominale ; la *psöitis* communique souvent alors avec l'articulation coxo-fémorale. La précession de la *psöitis* est cependant probable : c'est elle qui aurait ensemencé l'articulation comme elle ensemence parfois le péritoine (cas de Pfisterer n° 3). La *psöitis* peut être double : dans le cas de Cabot, chez une fille de 11 mois, elle coïncidait avec une double coxite ; le petit malade de Becker guérit au contraire d'une double *psöitis* sans arthrite.

Chez l'adulte, la *psöitis* est rare (cas de Duflocq et Lejonne).

Cette localisation doit être bien connue car elle est susceptible de guérison locale parfaite, si l'articulation n'est pas envahie.

7) *Les localisations vasculaires*, rares chez l'adulte,

sont exceptionnelles chez l'enfant. Berghinz a cependant observé chez un nourrisson broncho-pneumonique, une artérite de la méningée moyenne.

La phlébite a surtout été observée chez l'adulte (Lafforgue, Courmont et Dumas, Rossi).

8) *Les hémorragies intestinales ; les hémorragies et les ulcérations gastro-duodénales.* Les hématomèses et le mélæna ont été signalés au cours des septicémies et des pneumonies graves, surtout chez l'enfant. Il s'agit d'hémorragies abondantes, unique ou répétées, mettant parfois la vie en danger et survenant inopinément au cours de pneumonies sévères. La pneumococcémie est fréquente et parfois prouvée par une hémoculture (2 cas de Lesné chez des enfants de 3 et 8 ans ; 2 cas de Guillemot chez des enfants de 2 et 7 ans) ou par une arthrite précoce (cas n° 2 de Dieulafoy) : ce dernier malade présentait des suffusions hémorragiques de la muqueuse, celui de Foulerton une nécrose de la muqueuse étendue à la couche glandulaire avec pneumocoque *in situ* (cas de purpura pneumococcique).

Rathery et Chauffard, à l'autopsie d'un pneumonique mort d'hémorragie intestinale, ont trouvé des ulcérations gastriques, comme Dieulafoy à l'autopsie de son cas n° 1.

De telles ulcérations ont été trouvées à l'autopsie de péritonitiques (Nattan-Larrier) et de pneumoniques qui n'avaient jamais présenté d'hémorragie (Griffon, ulcérations pyloro-duodénales ; Marchisio, cas n° 4, ulcérations juxta-cardiaques et pyloriques).

La perforation d'un de ces ulcères peut déterminer une péritonite mortelle (cas n° 2 et 3 de Marchisio).

Enfin, au cours des péritonites pneumococciques, on a fréquemment noté des ecchymoses et des ulcérations muqueuses de l'estomac, du duodénum, de l'iléon, de l'appendice ; l'abondance du pneumocoque *in situ* et dans les selles permet de parler d'une véritable *entérite pneumococcique*. Il est probable qu'une telle entérite peut jouer un rôle pronostique capital au cours des septicémies du nourrisson.

Dans quelques cas, au purpura des muqueuses digestives s'associe une hypertrophie des plaques de Peyer (Courmont et Dumas, Rolland et Buc) ; cet aspect était typique chez notre petit malade n° 4 ; il faut sans doute voir là la manifestation des troubles sympathiques du syndrome malin (Reilly), plutôt que celle d'une pneumococcie locale.

Les types cliniques de la pneumococcémie infantile

Nous avons vu plus haut la classification adoptée et les raisons de cette classification.

A. — Formes sans localisation pulmonaire

Les formes sans localisation pulmonaire semblent moins rares chez l'enfant que chez l'adulte. Les localisations suppurées y sont relativement peu importantes, exceptionnelles mêmes dans les trois premiers types (palustre, typhoïde, purpurique). Elles caractérisent au contraire le quatrième type (pyohémique).

1° LA FORME PALUSTRE

C'est essentiellement une forme infantile : le maximum de sa fréquence semble siéger entre 18 mois et 5 ans.

La symptomatologie en est très pauvre, parfois réduite à l'état fébrile : aussi de nombreux cas d'évolution courte passent-ils sans doute inaperçus, faute d'hémoculture.

a) *Le type prolongé* est le plus remarquable par sa longue tolérance et son pronostic favorable.

Le début en est brusque, en pleine santé, par une poussée fébrile inexpliquée, à laquelle succède, pendant une ou deux semaines, une hyperthermie irrégulière, de 38° à 39°, bien supportée.

C'est seulement au 6^e jour (Bernheim), au 10^e jour (d'Espine), au 24^e jour (Boulanger-Pilet) qu'apparaît le premier accès palustre. Frisson, chaleur, sueurs se succédant en quelques heures, réalisent un accès typiquement palustre, que souligne, sur la courbe thermique, un clocher aigu de 37° à 40° et même 41°. Le frisson, s'il existe, attire immédiatement l'attention chez un enfant aussi jeune; lorsqu'il fait défaut, l'attention ne peut manquer d'être attirée par le changement d'habitus de l'enfant : facies vultueux, agitation ou somnolence ; quelques heures plus tard la température tombe, l'enfant s'endort et se réveille dispos. Il paraît à peine malade dans l'intervalle des accès, alors que la température ne dépasse pas 38°.

Les accès palustres se reproduisent à peu près quotidiennement pendant 2, 3 semaines, plus de 2 mois même dans le cas de Boulanger-Pilet ; cependant, l'état général reste bon, le petit malade s'alimentant bien aux heures d'apyrexie.

La défervescence, annoncée par une diminution d'amplitude des oscillations thermiques, s'accomplit en lysis ; quelques clochers thermiques espacés accidentent parfois les premiers jours de convalescence. (Boulanger-Pilet et Gondel).

La durée totale dépasse toujours un mois : 30 jours (Bernheim), 40 jours (d'Espine), 45 jours (Cade-

naule), 76 jours (Judson), 4 mois 1/2 (Boulanger-Pilet et Gondel).

Le type prolongé des septicémies pseudo-palustres peut être accompagné d'éruptions variées : rash maculo-papuleux chez le petit malade de Judson, poussées d'érythèmes papuleux, noueux, pétéchiâls chez celui de Boulanger-Pilet, vésicules suppurées contenant le pneumocoque chez une fille de 13 ans observée par Bonaba.

Exceptionnellement, il revêt une allure grave : la petite malade de Cadenaule présenta pendant plusieurs semaines un état général inquiétant, avec délire permanent, puis guérit parfaitement, après un volumineux abcès à pneumocoque.

b) *Le type écourté.*

Le type écourté de la forme palustre est sans doute fréquent chez l'enfant, mais passe inaperçu faute d'hémoculture. Notre observation n° 1 en est un exemple.

Le type palustre des pneumococcémies est donc, dans l'enfance, un type assez fréquent, de diagnostic facile si on y pense, de pronostic favorable. Il représente sans doute la réaction d'un terrain résistant et hyperallergique ; nous verrons plus loin qu'une pneumonie franche peut en être la terminaison.

Ce type est en outre bien spécial à l'enfance ; il est exceptionnel chez l'adulte (cas de Chabrol, 70 jours), et peut se compliquer chez lui de localisa-

tions suppurées (auto-observation de Desguins, cas de Augé et Nobécourt) et même d'endocardite (cas de Lumsden).

2° LA FORME TYPHOÏDE

Bien que cette forme puisse revêtir plusieurs degrés de gravité, son pronostic reste assez favorable, du moins chez l'enfant.

Elle peut se présenter sous deux types :

a) *Le type fébrile pur ;*

b) *Le type gastro-intestinal.*

a) *Le type fébrile pur.*

Il ne mérite le nom de pseudo-typhoïde que par l'allure cyclique de sa courbe thermique. Mais on sait que certaines typhoïdes de l'enfance ne réalisent pas davantage le tableau classique des infections typhoïdes. Il s'agit donc d'enfants (de grands enfants en général), qui présentent pendant 8 à 12 jours un état fébrile, en plateau, avec un peu d'abattement, un état saburral banal, puis la température tombe en lysis. La découverte du pneumocoque à l'hémoculture est une surprise (Armand-Delille, Gavois et Boyé).

b) *Le type gastro-intestinal.*

C'est celui qui simule le mieux la dothiéntérie : notre cas n° 2 en est un exemple.

Fièvre en plateau, abattement, diarrhée persistante, parfois une splénomégalie discrète, tout concourt à orienter le diagnostic vers une infection

typho-paratyphique. On ne saurait s'étonner à cet âge de quelques vomissements, de quelques signes de bronchite, ou même de quelques petits foyers congestifs. D'autre part, on peut noter, dans la pneumococcémie, une langue blanche bordée de rouge, un épistaxis (cas de Nobécourt, cas de Triboulet n° 8). Enfin on peut noter une éruption maculeuse discrète bien proche de l'éruption typhique de taches rosées (cas de Triboulet n° 5). C'est dire que les séro-diagnosticS devront être répétés pendant la convalescence.

Mais de telles formes peuvent également masquer une pneumonie muette d'où la nécessité de radiographier ces petits malades.

Il faut se souvenir aussi que certaines péritonites pneumococciques subaiguës réalisent un état pseudo-typhoïde et peuvent se démasquer ensuite comme une péritonite grave (Triboulet), ou guérir sans aboutir à la suppuration (Hutinel, Aurousseau et Copino). La surveillance de tels cas est donc particulièrement délicate.

Le type typhoïde semble représenter le type de l'infection relativement peu virulente sur un terrain vierge (*Normergie* de Lauche).

En effet, chez l'adulte, la forme pseudo-typhoïde est l'apanage de certaines races (Sénégalais, Indochinois), qu'on peut supposer normergiques à l'égard du pneumocoque ; elle affecte chez eux un type épidémique ; la gravité, variable suivant les diverses

épidémies, prouve le rôle du type microbien ; il existerait donc, dans le déterminisme de la septicémie typhoïde, et en dehors du facteur « normergie », un facteur « virulence du germe », qui joue dans les pneumococcémies épidémiques des Blancs (épidémie de Strasbourg, rapportée par Rose, 63 malades sur 110 sujets), et aussi dans les pneumococcémies sporadiques des adultes (Brouardel, Ménétrier, Loubet, Lafforgue, Sacquépée, de Gennes, Lemierre, etc...).

3) LA FORME PURPURIQUE

La forme purpurique paraît très rare. Une douzaine de cas seulement en ont été publiés, chiffre minime si on le compare aux syndromes purpuriques streptococciques.

Ces cas de purpuras pneumococciques sont à peu près exclusivement infantiles : les malades de Reh et de Nobécourt et Mathieu avaient respectivement 7 et 15 jours ; ceux de Nobécourt, Lévy, Claude, Rolland et Buc avaient 7, 12, 13 et 15 mois. Enfin Nobécourt a observé un 3^e cas chez un enfant de 3 ans 1/2, et le malade de Moreschi avait 5 ans.

Le purpura pneumococcique est régulièrement mortel : tous les cas précédents, auxquels il faut ajouter deux cas de Bazan, moururent en quelques jours.

L'allure n'en est cependant pas univoque : il ne s'agit pas du tableau classique du purpura fulminans ; il ne s'agit même, en général, pas de purpura hémorragique (seul parmi les cas cités plus haut, le

petit malade de Moreschi présenta des épistaxis, du mélæna, un hématome sous-cutané). La formule sanguine reste banale.

Tantôt, l'exanthème, pétéchiial ou ecchymotique, est le premier signe de la maladie : dans le cas de Nobécourt, il parut pendant quelques jours parfaitement supporté, sans fièvre, puis l'enfant présenta des crises convulsives et mourut rapidement : l'autopsie révéla une méningite, une endocardite tricuspidiennne, des abcès du psoas et de la 9^e côte.

Tantôt, le purpura éclate dès les premiers jours d'un syndrome infectieux grave ; il peut être limité aux extrémités, qu'il couvrait entièrement dans le cas de Reh. Il atteignait la face dans le cas de Roiland et Buc. Les autres localisations septicémiques restent souvent latentes, sauf la méningite (Roiland). Mais l'autopsie révéla dans le cas de Nobécourt une hémorragie sous-dure-mérienne, dans celui de Roiland une péricardite séro-hémorragique, des infarctus rénaux, des lésions spléno-hépatiques, — et dans celui de Moreschi une broncho-pneumonie hémorragique avec hépatite et présence de pneumocoques dans la moelle osseuse.

De tels purpuras primitifs sont exceptionnels chez l'adulte. Rossetti a pourtant rapporté un cas remarquable de purpura fulminans chez une femme de 33 ans, qui mourut en 24 heures (Pneumocoque III, porte d'entrée amygdalienne). Le purpura des pneumococcémies de l'adulte est plus souvent le témoin d'une endocardite maligne, aiguë (Lebée n° 9, Desoill, Lumsden) ou subaiguë (Creux, Aubertin).

En l'absence d'endocardite, chez l'enfant, il est difficile d'expliquer ces cas de purpura, bien qu'on ait réussi à le reproduire expérimentalement (W. Mair); mais le pneumocoque ne présente que peu d'affinité pour la moelle : nous n'avons retrouvé qu'un seul cas d'agranulocytose, cité par Finland et Dowling.

4° LA FORME PYOHÉMIQUE SANS LOCALISATION PULMONAIRE

Nous avons groupé sous ce nom les formes où, en l'absence de toute localisation pleuro-pulmonaire, des suppurations (articulaires le plus souvent) se succèdent, signant des décharges septicémiques que l'hémoculture ne saisit généralement pas.

L'absence de localisation pulmonaire semble rendre le pronostic meilleur que celui de la forme post-broncho-pneumonique.

Chez le nourrisson et le jeune enfant, la forme pyohémique est fréquente et revêt habituellement le type de *polyarthrite*. (Nous ne parlerons pas ici des arthrites primitives limitées à une ou deux articulations. Malgré leur origine bactériémique évidente, il ne s'agit généralement pas de septicémie, et si l'enfant succombe, c'est de toxémie et de cachexie plutôt que de dissémination microbienne.)

Les polyarthrites par contre réalisent une véritable « septicémie articulaire », témoignant d'un curieux tropisme du germe pour les articulations en général, et les grosses articulations en particulier : hanche, épaule, genou (voir plus haut).

Nous décrirons dans un autre chapitre la séméiologie des arthrites pneumococciques. Rappelons seulement l'association fréquente aux arthrites suppurées de fluxions articulaires abortives, d'ostéo-périostites discrètes, de suppurations sous-cutanées et musculaires (psoïtis).

Le nombre des arthrites atteint souvent 4 à 6 ; la symétrie est fréquente (double coxite).

Les signes généraux sont extrêmement variables :

Tantôt, c'est l'allure d'une septicémie, avec des frissons (cas de Simonini), ou une hémoculture + (cas de von Bergmann) (cité par Herdly).

Tantôt, la fièvre est peu élevée, du moins au début ; c'est la succession des arthrites, l'abondance de la suppuration, qui entraîne tardivement un fléchissement de l'état général (cas de Hutinel) ; la mort est alors souvent le fait, chez le nourrisson, d'une broncho-pneumonie (cas de Herzog, chez une fille de 5 mois) ou de la dénutrition progressive.

Tantôt enfin, chez de tout jeunes nourrissons, la polyarthrite revêt une *forme apyrétique* remarquable : les cas de Salomon, de Nobécourt, Sevestre et Bidot appartiennent à ce type : il s'agissait de nourrissons de 15 jours et 2 mois, chez qui étaient apparues insidieusement d'énormes tuméfactions symétriques des épaules, des coudes, des genoux dans le cas de Salomon, des hanches et des épaules dans celui de Nobécourt.

Dans ce dernier cas existait en outre une néphrite œdémateuse, et une anémie grave (1.760.000 G. R.).

La mort survint au 15^e jour chez le malade de Salomon, vers le 40^e jour chez celui de Nobécourt.

Certaines de ces pyohémies extra-pulmonaires sont secondaires à une localisation pneumococcique non articulaire : otite, dans le cas n° 2 de Dunn, péritonite dans un cas de Frœhlich et dans le cas n° 3 de Pfisterer, double psoïtis suppurée dans celui de Hagenbach-Burckhardt.

Enfin une méningite peut mettre fin à leur évolution, surtout chez le nourrisson (cas de Pfisterer n° 1, 8 mois ; cas de Fischer et Lévy, 7 mois).

La forme pyohémique est donc essentiellement une forme de la petite enfance, du nourrisson anergique. Elle ne se termine jamais par une pneumonie franche.

Son pronostic, assez bon chez le grand enfant, est sombre chez le nourrisson, qui meurt de cachexie ou de méningite, et chez l'adulte, qui meurt aussi de méningite (cas de Lemierre, n° 5, de la thèse de Peney), ou d'endocardite (cas de Bourges, de Beauvieux, etc...) ; si l'adulte guérit, c'est très tardivement (3^e mois, Chabanier ; 4^e mois, Lenormant).

Cette longue durée de la forme pyohémique semble prouver la faible virulence du germe et le manque de résistance du terrain.

B. — Les formes prépneumoniques

Nous grouperons sous ce nom les états septicémiques interrompus (et souvent terminés heureusement) par l'apparition d'une pneumonie franche.

Nous en écarterons donc les cas compliqués de broncho-pneumonie, et ceux où la phase prépneumonique écourtée ne possède pas d'individualité clinique.

La phase septicémique des formes prépneumoniques est au contraire remarquable, soit par sa longue durée (type pseudo-palustre), soit par son allure d'infection générale grave (type typhoïde), soit par d'autres localisations pneumococciques.

1) LA FORME PALUSTRE

C'est la plus fréquente chez l'enfant, dont elle est l'apanage presque exclusif. Notre cas n° 3 en est un exemple typique :

Il s'agissait d'une fillette de 18 mois, convalescente de rougeole, qui présenta, pendant une semaine des accès palustres quotidiens accompagnés de convulsions, puis (au 13^e jour de la fièvre), une pneumonie franche qui guérit.

L'apparition de la pneumonie peut être beaucoup plus tardive : au 26^e jour par exemple chez le malade de Lemierre (cas n° 7 de la thèse de Peney) : garçon de 5 ans, convalescent de scarlatine et mastoïdite, qui présenta un état fébrile avec herpès, frissons, expliqué le 11^e jour par une hémoculture positive. Encore positif le 20^e jour et le 25^e, l'ensemencement du sang se montra négatif pendant la pneumonie, qui entraîna la guérison le 31^e jour.

Dans les deux cas de Liège, non confirmés par l'hémoculture, mais superposables cliniquement aux

cas précédents, la pneumonie apparut les 13^e et 22^e jours, chez deux frères de 16 et 23 mois.

Parmi les observations anciennes de pneumonie à fièvre intermittente, il est sans doute des cas septicémiques, tel le cas n° 2 de Von Szontagh (enfant de 2 ans 1/2 ; 13 jours de fièvre oscillante avec splénomégalie, puis foyer pneumonique).

Dans les deux cas de Madinier, la fièvre palustre fut observée pendant 12 et 16 jours chez des enfants de 20 et 22 mois, qui révélèrent tardivement leurs foyers pulmonaires.

Dans la plupart des observations, la fièvre garda un type palustre, ou au moins irrégulier pendant toute l'évolution de la pneumonie. La défervescence, souvent franche comme celle d'une pneumonie banale, peut être suivie de quelques clochers thermiques espacés, d'interprétation difficile.

Le type palustre prépneumonique est sans doute fréquent au cours de la première enfance, à partir de l'âge de 1 an, âge des premières pneumonies franches. Mais le diagnostic ne peut toujours en être confirmé, soit que l'hémoculture, difficile à répéter chez l'enfant très jeune, ait été négative, soit que la pneumonie ne puisse être confirmée par la radiologie. Le pronostic en est très bon : nous n'avons pas vu de tels cas se compliquer d'autres localisations du moins chez l'enfant (les cas de l'adulte, moins schématiques, écourtés (Lévy et de Léobardy), ou prolongés (Ettinger), peuvent se compliquer secondairement à la pneumonie (cas de Rossi).

Nous verrons plus loin quels arguments ces faits apportent à la théorie de l'allergie générale et pulmonaire.

2) LA FORME TYPHOÏDE PRÉPNEUMONIQUE

Au contraire de la précédente, elle semble plus rare chez l'enfant que chez l'adulte. D'autre part, tandis que le type palustre s'observe surtout chez des enfants de 1 à 3 ans, le type typhoïde est relevé chez des enfants de 6 et 8 ans (Méry, Triboulet), de 14 et 15 ans (Le Gouriérec, Stevens).

La phase prépneumonique est marquée en général par un état véritablement typhoïde : hyperthermie en plateau, adynamie, carphologie et délire dans le cas de Le Gouriérec, agitation et douleurs diffuses dans le cas de Méry. La rate peut être grosse ; la diarrhée est la règle, souvent profuse. La pneumonie survient du 5^e au 12^e jour.

Les signes qui distinguent le mieux cet état d'une typhoïde grave sont la brusquerie du début qui rappelle celui d'une pneumonie, la précocité de la diarrhée, parfois une hématurie (Stevens), parfois aussi quelques chutes thermiques transitoires (cas Le Gouriérec), qu'on ne rencontre pas à cette période de la typhoïde.

D'autres cas revêtent comme ceux de Triboulet un *type abdominal* plus net (vomissements, douleurs, diarrhée) et posent même le diagnostic des péritonites aiguës. L'atteinte légère du péritoine est d'ailleurs probable dans ces cas ; en cas d'évolution fa-

tales, le pneumocoque a pu en effet être retrouvé sur la séreuse péritonéale.

Malgré le double danger d'atteinte péritonéale et rénale, le pronostic reste favorable chez l'enfant et s'oppose au pronostic sévère des formes correspondantes de l'adulte, qui frappent surtout les alcooliques et les sujets de plus de 50 ans, et se compliquent souvent d'hépatonéphrite (Joltrain), d'ictère (Duflocq et Le Damany), d'ophtalmie (Carrière).

On pourrait schématiser ainsi les cas les plus habituels de septicémie prépneumonique :

Dans la première enfance (à partir de 1 an), forme palustre, souvent prolongée ; pneumonie franche, parfois diagnostiquée par la seule radiologie ; pronostic favorable.

Dans la deuxième enfance, forme typhoïde, rare, souvent alarmante, pneumonie franche du 5^e au 10^e jour, à symptomatologie classique, pronostic favorable.

Dans l'adolescence et chez l'adulte jeune et sain, les septicémies prépneumoniques sont fort rares, quoique la bactériémie ait été constatée assez souvent 1 ou 2 jours avant les signes pulmonaires, lorsque ceux-ci présentent un léger retard sur la courbe thermique.

Chez l'adulte taré ou âgé la septicémie prépneumonique annonce une forme grave, pouvant se compliquer de localisations fatales.

**C. — Les formes malignes pneumoniques
et broncho-pneumoniques**

Elles sont caractérisées par l'atteinte pulmonaire précoce, accompagnée par une dissémination du pneumocoque dans la plupart des viscères où l'examen *post-mortem* peut le mettre en évidence.

Cette dissémination peut avoir pour traduction clinique des signes d'atteinte hépatique et surtout rénale, ou encore l'inflammation simultanée de plusieurs séreuses. Mais bien souvent la gravité de l'atteinte pneumonique, qui touche plusieurs lobes, ou de l'atteinte broncho-pneumonique, écourte l'histoire de la maladie et ne permet pas à la septicémie de se développer cliniquement, mais la positivité d'hémocultures répétées montre qu'il s'agit bien d'une septicémie à « forme pulmonaire maligne ».

Un exemple de ce type clinique est fourni par notre observation n° 4 (otite, broncho-pneumonie, pleurésie purulente, péricardite, syndrome malin terminal avec aspect hémorragique des muqueuses gastro-intestinales, chez un enfant de 17 mois, mort en 3 semaines).

On peut opposer schématiquement 3 variétés de formes malignes :

1) *Le type infectieux général* de la petite enfance réalise un état d'hyperthermie mal expliqué par des signes discrets d'atteinte pulmonaire, pleurale, auriculaire.

2) *Le type rénal* réalise une néphrite aiguë ou suraiguë, souvent accompagnée de réactions des séreuses.

3) *Le type de pneumonie et de broncho-pneumonie mortelle*, avec hémoculture positive tardive.

1) *Le type infectieux général suraigu*

C'est un type de septicémie suraiguë des nourrissons, qui tue en quelques jours sans autres signes cliniques qu'un syndrome d'hyperthermie avec déshydratation ou convulsions.

Il en était ainsi dans les 6 cas de Variot et Cailliau (épidémie de crèche). A l'autopsie, on trouvait des lésions congestives des poumons et des reins, avec dégénérescence des tubes contournés et des anses de Henle. Le pneumocoque fut constamment retrouvé dans les capillaires et les lymphatiques des poumons et des reins, deux fois dans le myocarde, une fois dans les vaisseaux pie-mériens.

La localisation méningée est assez fréquente (cas de Placé), mais parfois latente (cas de Dupérié, chez un nourrisson de 3 mois qui présenta pour tout signe clinique des vomissements).

Dans certains cas, la dissémination microbienne ne s'accompagne paradoxalement d'aucune hyperthermie : c'était le cas pour le nourrisson de Dupérié et pour la fillette de De Toni, qui mourut en 6 jours d'une broncho-pneumonie avec asystolie aiguë; l'hémoculture était positive. L'autopsie révéla des lésions massives de la rate, du foie et des reins. (Ce type apyrétique a d'ailleurs été rencontré aussi chez l'adulte (cas de Courmont et Durand).

Enfin la septicémie suraiguë peut être secondaire,

non seulement à la rougeole, mais aussi à la diphthérie (cas n° 1 et 2 de Gervaise, mortels au 6^e et 3^e jour).

2) *Le type rénal*

C'est habituellement le type de la seconde enfance.

Il s'agit d'enfants de 5 à 10 ans, chez qui éclate brusquement une pneumonie grave, bientôt compliquée d'un véritable anasarque aussi remarquable par son intensité que par sa brusquerie. Oligurie, albuminurie massive, diarrhée, convulsions. La mort survient au cours du second septenaire ; l'autopsie révèle souvent, outre de gros reins blancs, une pleuro-péricardite latente.

Il en était ainsi dans l'observation de Coursault, dans celle de Richardière (concernant toutes deux des enfants de 5 ans), dans celle de Ferrand et Haluin (garçon de 6 ans, pleuro-péricardo-péritonite).

La forme suraiguë est au contraire *hématurique* :

Pneumonie hyperthermique, hématurie puis anurie, coma terminal se succèdent de manière foudroyante : la mort survient au 3^e jour (Variot et Cailhau, chez un garçon de 6 ans), au 5^e jour (Stevens, chez un garçon de 15 ans). Nous avons observé un cas de cet ordre, chez une fillette atteinte de coqueluche (cas n° 10) ; la septicémie offrit pendant une semaine le type rénal suraigu, avec hyperthermie, hématurie puis anurie, coma urémique. Grâce à un traitement énergique, l'enfant survécut à cet épisode anurique, mais succomba à une broncho-pneumonie avec pleuro-péricardite.

Le *type subaigu* est plus rare : dans le cas de Bonaba et Charbone, un enfant de 6 ans présenta une broncho-pneumonie avec hémoculture positive et réaction méningée, une néphrite azotémique, et mourut de pleurésie purulente.

3) *Le type de pneumonie
et de broncho-pneumonie mortelle*

L'hémoculture s'y montre positive de manière répétée, l'autopsie y révèle la dissémination du germe. Cliniquement, l'allure est celle d'une pneumonie très grave, allure insolite chez l'enfant, et rappelant les cas les plus graves de pneumonies de l'adulte : frissons, délire, diarrhée, albuminurie, subictère. Otten a rapporté (sur 250 pneumonies infantiles) 5 cas mortels aux 12°, 13°, 15°, 16° et 30° jour et chez qui l'hémoculture fut positive aux 7°, 10°, 12°, 13° et 16° jour et parfois à plusieurs reprises. L'autopsie révéla l'hépatisation grise de plusieurs lobes, accompagnée 3 fois de pleurésie, 1 fois de péricardite, 1 fois de méningite.

(Il s'agit là de formes mortelles de la « pneumonie typhoïde » des classiques, qui s'opposerait ainsi à la « pneumonie prolongée simple » de bon pronostic (Gardère), et à la « pneumonie migratrice » (Bannermann, Weill-Hallé). Ces 2 dernières semblent en effet indépendantes de toute septicémie associée, de même que les « pneumococcies prolongées »).

De ces cas, on peut conclure au pronostic sévère de l'hémoculture+ dans la pneumonie infantile, du

moins après le 3^e jour. Cette notion, classique chez l'adulte, est presque toujours vérifiée chez l'enfant, malgré quelques exceptions (cas de Weill, Mouriquand et Dufourt).

Notre observation n° 5 est un exemple de broncho-pneumonie avec septicémie de la plus haute gravité, qui, contre toute attente, se termina par la guérison.

D. — Les septicémies secondaires aux pneumococcies pulmonaires

Ce sont les plus anciennement connues, et certainement les plus fréquentes, si l'on tient compte des localisations pulmonaires parfois très discrètes qui précèdent l'apparition d'un grand nombre d'arthrites, de méningites, et même de péritonites pneumococciques. (C'est ainsi que, sur 52 arthrites de l'enfant et du nourrisson, Gasne relève 16 broncho-pneumonies et 6 bronchites).

Bien souvent d'ailleurs, l'épisode initial n'a pas été observé, et si l'on s'en tient aux renseignements fournis par la famille, la proportion des infections respiratoires semble plus élevée encore. La porte d'entrée pulmonaire a même été considérée comme habituelle par certains auteurs, si bien que la plupart des péritonites, des méningites dites primitives seraient en réalité secondaires à une pneumococcémie prouvée par des hémocultures suffisamment précoces.

Mais dans ces cas, la notion d'infection pulmonaire initiale, utile au diagnostic, est sans valeur

pronostique. C'est pourquoi nous écarterons de ce chapitre les septicémies secondaires à une infection respiratoire légère ou guérie.

Nous y grouperons au contraire les cas secondaires aux pneumonies et broncho-pneumonies pneumococciques.

ETIOLOGIE

La fréquence relative des diverses manifestations pulmonaires initiales varie avec l'âge.

1) *La pneumonie franche* est rarement relevée à l'origine de quelques cas des types suivants :

a) Pneumococcémie fébrile pure succédant à une pneumonie régulière ;

b) Pneumococcémie maligne accompagnant une pneumonie avec hépatisation grise, ou une pneumonie de plusieurs lobes.

Ces faits sont absolument exceptionnels chez l'enfant.

Ils paraissent moins rares chez l'adulte, surtout si l'on tient compte de nombreuses observations anciennes : en effet, dès avant la découverte du pneumocoque, l'endocardite pneumonique, les arthrites pneumoniques étaient diagnostiquées cliniquement ; l'ère bactériologique vit se multiplier les observations de ce type.

Mais si l'on reprend l'histoire clinique et les protocoles d'autopsie de tels cas (qui ne comportaient pas, par ailleurs, d'examen radiologique), on s'aperçoit qu'un bon nombre correspondaient en réalité à

des broncho-pneumonies pseudo-lobaires ou à des abcès du poumon. Les cas les plus avérés correspondent en général à des pneumonies avec hépatisation grise et d'allure atypique.

2) *La broncho-pneumonie* est une cause de septicémie infiniment plus fréquente, et d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Il s'agit, chez le nourrisson, de broncho-pneumonie banale, pseudo-lobaire ou à foyers disséminés, secondaire ou grippale, parfois compliquée de pleurésie purulente. Chez l'enfant plus grand, ces mêmes types peuvent être observés, à côté de formes plus bénignes (foyers congestifs, pleuro-pneumonie), et de pleurésies purulentes apparemment primitives.

Chez l'adulte, l'étiologie broncho-pneumonique ne paraît pas rare, surtout au cours des épidémies grippales.

Les septicémies secondaires aux pneumococcies pulmonaires appartiennent à deux types principaux :

1° Le type palustre (ou fébrile pur), forme curable, assez rare chez l'enfant, exceptionnelle chez l'adulte ;

2° Le type pyohémique : forme grave, fréquente chez le nourrisson, plus rare chez le grand enfant, assez fréquente chez l'adulte et le vieillard.

Il ne s'agit pas seulement, entre ces deux formes, d'un contraste évolutif ; l'allure clinique des premières manifestations septicémiques, le type fébrile, les individualisent assez bien pour permettre un pronostic différent.

1) *Le type palustre ou fébrile pur*

Il se rapproche du type correspondant des septicémies primitives par son pronostic favorable, et par l'existence de formes prolongées.

a) *Forme moyenne :*

(L'observation de notre petit malade Za... Pierre (N° 6) en est un exemple).

Il s'agit de pneumococcémies accompagnant un petit foyer congestif, d'évolution locale bénigne, et prolongeant la période fébrile d'une manière au premier abord inexplicable. Les deux cas de Bernheim reproduisent ce tableau clinique, chez deux enfants de 7 et de 8 ans, dont les accès palustres typiques se reproduisirent quotidiennement pendant 10 et 11 jours, succédant à des foyers congestifs banaux.

L'hémoculture ne fut malheureusement pas pratiquée.

Elle ne le fut pas non plus dans l'observation de Lereboullet : fille de 10 ans ; pneumonie franche, défervescence, 4 jours d'apyrexie, puis 20 jours de fièvre palustre accompagnée de signes pseudo-pleurétiques.

Cependant le caractère si typique des accès fébriles permet de penser que l'hémoculture aurait pu se montrer positive, comme elle le fut dans notre cas N° 6.

Mais l'allure de telles formes peut être plus dramatique.

Dans notre cas N° 7, la pneumonie fut suivie d'un état de fièvre rémittente avec prostration, réaction méningée légère, tendance au collapsus, albuminurie, qui parut très inquiétant pendant plusieurs jours.

b) *Forme prolongée.*

Elle reproduit le tableau de la forme prolongée primitive, et elle est, comme elle, bien supportée. En voici un exemple :

Observation de BOURNOVILLE et CHRISTIAENS : fille de 7 ans ; pneumonie franche, vérifiée radiologiquement ; puis 60 jours de fièvre pseudo-palustre, avec de légers signes pseudo-pleurétiques. L'hémoculture est positive le 51^e jour. Guérison.

Certaines formes véritablement chroniques peuvent être remarquablement supportées : le nourrisson de Turretini, atteint à 4 mois de broncho-pneumonie, présenta pendant 3 mois des poussées thermiques irrégulières à 40° puis une température subfébrile et guérit à l'âge de 10 mois, sans avoir jamais perdu de poids ; l'hémoculture seule permit le diagnostic au 180^e jour.

Chez l'adulte, de telles formes sont absolument exceptionnelles. Cependant une malade de la thèse de Lemierre présenta une fièvre palustre post-pneumonique curable, avec hémoculture +, dont la température oscillante persista de 15 à 20 jours ; il ne s'agit pas là de véritables septicémies à pneumocoque.

2) *Le type pyohémique*

C'est le type habituel des septicémies post-broncho-

pneumoniques de l'enfant et des septicémies post-pneumoniques de l'adulte.

Sa fréquence semble varier avec l'âge comme celle de la broncho-pneumonie elle-même. Comme elle, elle est souvent secondaire aux affections aiguës, aux fièvres éruptives (rougeole en particulier). Enfin, les broncho-pneumonies compliquées de pleurésie purulente, de péricardite sont suivies, avec une particulière fréquence, de manifestations septiques à distance. C'est dire que le pronostic de la septicémie est souvent devancé par l'évolution plus rapide de la localisation primitive.

Nous grouperons, un peu arbitrairement, les cas les plus typiques, sous l'une des dénominations suivantes :

- a) Septicémie à localisation tardive ;
- b) Forme méningo-cérébrale ;
- c) Forme polyarthritique ;
- d) Polysérites thoraco-abdominales généralisées.

a) *Septicémie à localisation tardive*

Le cas de notre petite malade Th... Germaine (N° 8) est un exemple de septicémie post broncho-pneumonique à localisations tardives et curables.

Dans le cas de Lereboullet, chez un nourrisson de 2 mois, atteint d'abcès du poumon, la phase septicémique dura plus d'un mois, marquée seulement par une fièvre désarticulée inexplicable, puis se compliqua de méningite.

b) *La forme méningo-cérébrale*

La méningite post-broncho-pneumonique est fré-

quente chez le nourrisson ; l'hémoculture est fréquemment positive au cours de cette localisation ; mais, en règle, la phase préméningitique n'est marquée par aucun signe patent de septicémie ; la température peut rester normale à cette période et ne s'élever que faiblement dans les derniers jours.

Nous n'insisterons pas sur cette forme méningée, dont le diagnostic ne précède que de quelques jours l'issue fatale.

Les *abcès métastatiques du cerveau* sont exceptionnels chez l'enfant. L'étiologie broncho-pneumonique est nette dans le seul cas de Mlle Condat, concernant un enfant de 6 ans, porteur d'un abcès pneumococcique. Dans le cas d'Apert et Delille, un enfant de 15 ans, porteur d'un abcès pulmonaire, mourut en quelques jours, avec 4 abcès cérébraux. Dans le cas de Whipham, aux abcès cérébraux était associée une méningite.

La symptomatologie de ces abcès cérébraux est généralement très pauvre : convulsions, coma, signes méningés, parfois une hémiplégie ; tous ces signes sont communs aux abcès et aux simples encéphalites, beaucoup moins rares. Mais la découverte d'un L. C. R. puriforme aseptique pourrait orienter vers le diagnostic d'abcès.

c) *Forme polyarthritique*

C'est chez le nourrisson la forme la plus typique de septicémie post-broncho-pneumonique.

Nous verrons, dans un autre chapitre, quelles sont

ses modalités cliniques, ses localisations électives (coxite et double coxite en particulier)

Signalons seulement ici quelques observations particulièrement typiques :

Double coxite : Cabot, Frœhlich.

Polyarthrite avec coxite : Benoiste-Pilloire, Calderon, Dunn (N° 2), Dombrovskaya, Davies, Berghinz.

Polyarthrite sans coxite : Herzog.

Cliniquement, il faut noter que ces cas succèdent souvent aux pleurésies purulentes pneumococciques des nourrissons, que les arthrites suppurées sont souvent précédées ou accompagnées d'arthrites non suppurées d'autres articulations, ou d'abcès sous-cutanés.

L'hémoculture n'a guère été pratiquée au cours de telles formes, elle était cependant positive dans les cas de Lozano, d'Acuna et Garrahan. Le pronostic de ces formes polyarthritiques n'est pas conditionné uniquement par la septicémie (le germe est, d'ailleurs, souvent peu virulent). Ce n'est guère à d'autres localisations que succombent ces petits malades (le germe semble véritablement arthrotrope et respecte les autres organes) : la plupart de ces enfants meurent de cachexie suppurative, ou de troubles digestifs s'il s'agit de tout jeunes nourrissons.

Aussi peut-on espérer améliorer le pronostic par des arthrotomies économiques, mais précoces, et par des soins généraux minutieux. Tous les traitements spécifiques semblent, au contraire, voués à l'échec, et d'autant plus qu'il s'agit d'enfants plus jeunes.

Chez l'adulte, la forme polyarthritique est beaucoup plus rare ; l'apparition d'arthrite au décours d'une pneumonie a une signification toute différente : c'est, le plus souvent, le signe révélateur d'une endocardite encore latente, et la septicémie se termine souvent dans ce cas par une méningite. La triade : arthrite endocardite méningite évoluant en deux ou trois semaines après une pneumonie grave ou une broncho-pneumonie pseudo-lobaire, réalise chez l'adulte un type bien défini (cas de Chevrel, Desoill, Launois, Luce, Pic (N° 1), Prestrelle, Fernet et Lorrain).

d) *Les polysérites pneumococciques*

Elles n'entrent que pour partie dans le cadre des septicémies.

En effet, la propagation lymphatique de proche en proche est la plus vraisemblable pour les séreuses thoraciques, et rien ne permet de la réfuter pour le péritoine.

Cependant, qu'elle soit antérieure ou postérieure aux localisations séreuses, la septicémie est parfois prouvée par une arthrite, une psoïtis, une méningite, ou par les résultats de l'hémoculture.

Celle-ci semble, d'ailleurs, avoir une *signification pronostique* très importante au cours des pleurésies purulentes : même si l'on admet que l'hémoculture n'a été pratiquée que dans les cas graves, on est frappé par la mortalité élevée de cette localisation habituellement favorable. Le cas de Lesné, Mlle Hei-

man, Lièvre, se termina cependant par la guérison.

Nous ne décrivons pas ici les différents types de pleuro-péricardite, de pleuro-péritonite, de pleuro-péricardo-péritonite à pneumocoque, d'une part parce qu'il ne s'agit généralement pas de septicémie, d'autre part parce que le mode évolutif varie entièrement d'un cas à l'autre, suivant l'âge de l'enfant, la gravité des foyers pulmonaires, le traitement chirurgical.

Nous nous bornerons à citer les formes plus particulièrement pyohémiques.

A. — LA PLEURO-PÉRICARDITE PNEUMOCOCCIQUE

est une infection essentiellement locale ; et pourtant, on trouve parfois (chez des nourrissons) une méningite latente (Elizaldi, Davies, N° 32).

Chez l'enfant plus grand, la péricardite, plus rare, peut faire partie d'une des formes malignes du chapitre précédent (Richardière, Otten, cas N° 5).

B. — LA PLEURO-PÉRITONITE PNEUMOCOCCIQUE

C'est le type habituel de la péritonite secondaire, infection fixée et ne se compliquant guère d'autres localisations, même lorsqu'elle évolue pendant des semaines.

Il est cependant deux types où la septicémie peut se manifester cliniquement (par une arthrite en général) :

1° *Lorsque la septicémie persiste après intervention*

pour péritonite aiguë, comme dans le cas suivant de Lombard :

Fille de 10 ans ; péritonite opérée le sixième jour ; persistance d'une fièvre élevée et oscillante ; le huitième jour, hémoculture positive ; otite, foyers pulmonaires, arthrite suppurée du genou ; mort le cinquantième jour.

De même le malade N° 1, de Obodalek, mourut de méningite cinq jours après une laparotomie pour péritonite.

2° *Lorsque la septicémie touche d'emblée plusieurs séreuses*, mais de manière assez atténuée pour que la péritonite ait le temps d'évoluer, comme dans le cas de Davies :

Fille de 8 ans ; simultanément, pleuro-pneumonie, réaction péritonéale, arthrite du genou. Le dixième jour, pleurotomie, le dix-huitième jour, arthrotomie, le vingt-troisième jour, arthrite de la hanche, le quarante-sixième jour, laparotomie ; guérison.

C. — LA PLEURO-PÉRICARDO-PÉRITONITE

C'est un type particulièrement fréquent chez le nourrisson ; sa marche, généralement subaiguë, est parfois latente.

1° *La forme subaiguë* s'observe dans les conditions suivantes :

Un nourrisson de 2 à 18 mois présente une broncho-pneumonie traînante, peu fébrile ; quelques signes locaux ou le résultat d'une radiographie font penser à une pleurésie purulente, mais la ponction peut res-

ter blanche (pleurite à fausses membranes). Ou bien on fait une pleurotomie, mais la fièvre s'élève, l'état général décline, ce qui n'étonne guère, car on sait la gravité de la pleurésie purulente à cet âge.

La péricardite passe, en règle, inaperçue, les radiographies ne la révélant pas toujours.

Quelques vomissements, de la diarrhée sont mis sur le compte du mauvais état général.

Puis, brusquement, d'un jour à l'autre, le ventre augmente de volume, tantôt il s'agit d'une parésie intestinale, l'enfant meurt en deux jours, l'autopsie révèle la péritonite ;

Tantôt l'enfant survit une ou deux semaines, son gros ventre mat présente une circulation collatérale, on opère et on est surpris de l'énorme quantité du pus ; la mort survient à la quatrième, à la sixième semaine, parfois par méningite (Beaven. N° 1 ; Davies, N° 17). Il n'y eut pas d'autres localisations dans les cas de Galliard, de Beaven, N° 2 et 3 ; de Berghinz, N° 4 ; de Davies, N° 28 ; de Whipham, N° 10.

2° *La forme chronique latente* est calquée sur les observations suivantes :

Observation de CLOGG : fille de 4 ans, petit foyer pulmonaire ; pendant un mois, avec une température normale, le ventre grossit ; dyspnée. Pleurotomie (pleurite adhésive) ; laparotomie : pus abondant ; mort. A l'autopsie : péricardite.

Observation de PARKER : garçon de 17 mois ; à l'âge d'un an, état fébrile prolongé ; à 17 mois, pâleur, œdème des jambes, anémie avec leucocytose à 54.000 G. B., puis 73.600 G. B. Apyrexie.

L'examen ne montre que des signes de broncho-pneumonie traînante ; mort. L'autopsie révèle une double pleurésie à fausses membranes, une péricardite, une médiastinite fibrino-purulente, une péritonite discrète ; le sang du cœur contenait le pneumocoque.

Le point commun aux diverses localisations séreuses, thoraciques, abdominales, synoviales, c'est la gravité de leur pronostic. Au cours d'une première atteinte séreuse, une seconde atteinte est imprévisible et souvent fatale. Il semble pourtant que, pour des enfants de même âge, le pronostic soit moins sombre dans les localisations articulaires.

1) Dans la forme articulaire, le foyer pulmonaire est généralement en voie de guérison ; de plus, le pneumocoque arthrotrope semble peu virulent ;

2) Dans la forme thoraco-abdominale, au contraire, le foyer pulmonaire persiste sous la pleurésie qui l'aggrave. Au risque septicémique s'ajoute le risque de propagation de proche en proche ; les interventions nécessaires sont choquantes ou d'efficacité incomplète. On comprend combien il est difficile de prendre une décision chirurgicale.

Ces formes infantiles diffèrent profondément des formes de l'adulte :

Celui-ci, qui ne présente pratiquement ni polyarthrites, ni polysérites suppurées, possède en propre les endocardites post-pneumoniques d'évolution rapide en un temps (métastases multiples, mort vers le quinzième jour) ou plus trompeuse, en deux temps

(arthrite apparue quelques jours après la défervescence, rémission apparente, puis souffle cardiaque et mort vers le vingt-cinquième jour, avec ou sans méningite). C'est à l'adulte encore qu'appartient la forme de pneumococcémie avec pleuro-péricardite adhésive. Les cas de guérison sont rares chez l'adulte (Raw, Chevrel) et d'autant plus qu'il s'agit presque toujours de malades de plus de 50 ans.

E. — Les formes rares de la pneumococcémie infantile

a) La pneumococcémie congénitale

Elle est connue depuis longtemps et réunit, sans doute, la plupart des cas de pneumonie congénitale, l'hypothèse d'une contamination pendant l'accouchement étant peu vraisemblable.

La mère est généralement atteinte de pneumonie, et meurt presque toujours. L'enfant, dans les cas de Marchand, de Delestre, de Hecker, de Thorner, présentait une pneumonie. Dans le cas de Gordon et Lederer, la mère était atteinte de pneumonie avec septicémie du type IV ; l'enfant mourut au troisième jour et présentait une pneumonie avec dissémination du même pneumocoque dans le sang, la rate, la moelle. Dans le cas de Netter, l'enfant fut atteint de pneumonie avec pleuro-péricardite, otite double, méningite ; mais la contamination après la naissance était possible, de même que dans le cas de Bouchacourt et Jeannin.

Enfin, le cas de Herschel Heinz est particulièrement intéressant, car les symptômes de la méningite à pneumocoque I qui tua la mère n'éclatèrent que le lendemain de l'accouchement, et l'enfant mourut de méningite due au même pneumocoque.

L'origine sanguine de la septicémie et de la pneumonie, cliniquement évidente dans ces cas, est confirmée par des observations comme celles de Foa et Uffreduzzi, qui ont trouvé le pneumocoque dans le sang de la rate de fœtus de 4 et 6 mois, et ont pu reproduire la pneumonie intra-utérine chez le lapin, comme Netter l'a obtenue chez le cobaye et la souris.

b) *Les pneumococcémies associées*

Les pneumococcémies compliquent rarement les affections médicales, différant en cela des streptococcémies qu'on observe fréquemment chez des cancéreux, des cachectiques, au cours des hémopathies graves ; nous n'avons trouvé qu'un cas de pneumococcémie associée à une affection sanguine (lencémie, cas d'Urquhardt). Seuls les rénaux (néphrotiques, brightiques) semblent prédisposés à la pneumococcémie (cas infantile de Navarro).

Les *septicémies mixtes* sont également très rares :

Chez l'enfant, on a observé l'association pneumostreptococcique (Netter et Salanier), pneumo-entérococcique (Cadenaule), pneumo-pesteuse (Guinon et Mlle de Pfeffel). L'association pneumo-méningococci-

que, fréquente dans les méningites, ne se retrouve pas dans les septicémies.

Nous ne connaissons pas d'observation infantile comparable à celles d'association pneumo-typhique (Castellani), pneumo-Friedlander (Laroyenne) relevées chez l'adulte.

Le diagnostic des pneumococcémies infantiles

Le diagnostic des septicémies à pneumocoque nécessite toujours la mise en œuvre de méthodes de laboratoire pour mettre le germe en évidence, soit dans le sang, soit dans les foyers infectieux métastatiques, soit dans les coupes histologiques des organes post-mortem. Il n'est pas jusqu'aux septicémies post-pneumoniques où ces examens ne soient indispensables, car le streptocoque peut en être l'agent.

Nous ne reviendrons pas ici sur les moyens de ce diagnostic bactériologique (voir le chapitre de la bactériologie).

Mais le diagnostic peut être presque toujours *orienté* vers la pneumococcémie par le seul examen clinique ; voici quelques diagnostics évoqués couramment par les principaux « signes positifs » des pneumococcémies :

1° LA FIÈVRE PALUSTRE ou franchement rémittente, de 37° à 40°, est un signe souvent isolé pendant plusieurs jours.

a) *Lorsque les accès palustres sont typiques*, ils sont quotidiens, différant en cela du type habituel des accès paludéens ou méningococciques, cependant l'existence de frissons oriente vers une septicémie.

b) *En l'absence de frissons, une température rémittente* fait songer en premier lieu aux infections rhino-pharyngées et auriculaires : l'otite fera vite sa preuve et sa défervescence, mais l'adénoïdite peut revêtir une forme dite « septicémique » (Rendu), dont la fièvre largement rémittente persiste plus d'une semaine, parfois deux. Comme de telles formes s'observent surtout de 2 à 8 ans, âge d'élection de la pneumococcémie palustre, le diagnostic peut être embarrassant et nécessiter une hémoculture. De telles courbes fébriles ont été parfois réalisées par une adénoïdite latente à bacille de Löffler (typhose diphtérique, Cathala).

Certaines pneumopathies, et plus particulièrement certaines pneumococcies pulmonaires, réalisent la même fièvre intermittente. Tantôt il s'agit du premier septenaire d'une broncho-pneumonie, et les signes d'examen sont des plus minimes : s'agit-il d'une pneumococcémie secondairement pulmonaire ? Nous ne le pensons pas, aucune des hémocultures que nous avons pratiquées dans ces conditions n'ayant été positive.

Tantôt, il s'agit d'une pneumococcie prolongée : les signes d'examen parfois pseudo-pleurétiques, sont plus souvent discrets ou nuls ; on pense à la tuberculose ; en fait, beaucoup de ces pneumococcies prolongées s'accompagnent de pneumococcémie, au moins intermittente.

Il faut se souvenir enfin que la fièvre rémittente peut être observée exceptionnellement dans la pneu-

monie infantile ou les fièvres paratyphoïdes (Netter et Ribadeau-Dumas).

2° LA FIÈVRE ÉLEVÉE IRRÉGULIÈRE, désordonnée, désarticulée, évoque encore les septicémies les plus variées : les circonstances d'apparition orientent différemment le diagnostic :

Si l'affection succède à une otite on craint plutôt la streptococcémie et ce diagnostic est quasi-certain en cas de thrombo-phlébite.

Si l'épisode initial est une angine, l'agent septicémique est plutôt un anaérobie.

Au contraire, un syndrome d'allure septicémique apparaissant au décours d'une grippe ou d'une congestion pulmonaire est probablement dû au pneumocoque. Mais, au cours d'une broncho-pneumonie, et surtout chez le nourrisson, le rougeoleux, le coquelucheux, la septicémie streptococcique est au moins aussi fréquente : (Turquety, chez 12 nourrissons broncho-pneumoniques, a trouvé 2 fois le streptocoque, 1 fois le pneumocoque, 1 fois l'entérocoque ; mêmes constatations de Zichinsky, de Salomon et Curphey).

Le purpura oriente évidemment vers une méningococcémie, le melaena vers une typhoïde. Mais une température élevée irrégulière peut aussi représenter le seul signe apparent d'une endocardite rhumatismale primitive (cas de Cathala, Sustendal et Patey), d'une pyélonéphrite (dont la preuve est facile) et même d'une pleurésie purulente dont le diagnostic est parfois très laborieux chez le tout-petit.

3° LA FIÈVRE EN PLATEAU, plus ou moins élevé, plus ou moins parfait, évoque la typhoïde, d'autant plus que la diarrhée est fréquente dans ce type de pneumococcémie, et d'autant plus qu'il s'agit d'enfants plus jeunes, chez qui la typhoïde peut être marquée par un début brusque des signes de bronchite, etc.

L'hypothèse de pneumococcémie n'est soulevée qu'en présence de signes discordants: facies vultueux herpès, signes nets de méningisme; on pense d'ailleurs plutôt à une pneumonie latente, et le résultat de l'hémoculture est une surprise.

En 1914-1915, de petites épidémies d'affections d'allure typhoïde ont été rapportées par Bourges, par Spillmann, par Sartory, par Winstel et Mouriquand et rapportées au diplococcus ou micrococcus paratyphoïdeus; l'hémoculture réserve donc parfois d'autres surprises dans le diagnostic des états typhoïdiques.

Enfin, si la maladie est d'allure bénigne, le diagnostic de début habituel est celui de grippe intestinale.

4° LES ARTHRITES SUPPURÉES représentent une des localisations les plus caractéristiques de la pneumococcémie: par leur fréquence d'une part, et, d'autre part, par certains caractères inconstants, mais remarquables lorsqu'ils existent: œdème volumineux, dur et pâle, rapidité de la tuméfaction qui s'installe en une nuit, et de la suppuration qui est franche dès le deuxième jour.

La polyarthrite primitive du nourrisson est généralement pneumococcique, mais peut être gonococ-

cique ; les arthrites secondaires aux maladies éruptives sont plus souvent streptococciques, les arthrites post-broncho-pneumoniques sont plus souvent pneumococciques. Le diagnostic de l'ostéomyélite aiguë à staphylocoques sera parfois discuté.

5° LES PLEURO-PÉRICARDITES sont d'un diagnostic facile, le germe en cause étant obtenu par la ponction de la plèvre.

Cependant certaines pleuro-péricardites, et surtout certaines pleuro-péritonites, ont pu donner le change pendant quelque temps en simulant la tuberculose.

6° LA PÉRITONITE PNEUMOCOCCIQUE, lorsqu'elle est la première manifestation de la pneumococcémie, comporte un diagnostic délicat sur lequel nous n'insisterons pas. Lorsqu'elle est au second plan, lorsqu'elle semble nettement secondaire à une localisation pulmonaire, il faut penser, aussi aux crises d'appendicite vraie survenant au cours de la grippe, aux fausses péritonites par ballonnement abdominal qu'on observe chez certains nourrissons atteints de pleurésie purulente (Triboulet et Mlle de Jong). On sait enfin que chez le grand enfant un point de côté violent peut induire en erreur.

7° L'ENDOCARDITE PNEUMOCOCCIQUE étant exceptionnelle chez l'enfant, la découverte de signes d'endocardite écarterait plutôt du diagnostic de pneumococcémie ; des signes méningés plaident au contraire en sa faveur.

D'ailleurs l'apparition de foyers suppurés accessibles étant de règle au cours des pneumococcémies, le germe peut y être isolé. Quant à sa mise en évidence dans le sang, nous verrons plus loin les précautions qu'elle exige.

Le pronostic des septicémies à pneumocoque

Le pronostic vital des septicémies pneumococciques est, pour chaque cas d'espèce, presque imprévisible, comme il arrive dans la plupart des septicémies (en l'absence des localisations quasi-fatales, telles l'endocardite et la méningite).

Mais il est un pronostic d'ensemble, qui découle de l'étude des observations publiées (et ne comporte sans doute pas une proportion réelle de formes bénignes, celles-ci n'étant connues que depuis peu, et passant facilement inaperçues).

Ce pronostic d'ensemble paraît assez bon, certainement meilleur que celui des autres septicémies à pyogènes. Les principaux facteurs de ce pronostic (qu'on peut essayer de retrouver avec des réserves dans les cas particuliers) sont étiologiques, cliniques et biologiques.

1° *Facteurs étiologiques :*

Le principal est l'âge : le pronostic est certainement meilleur de 3 à 30 ans, et peut-être meilleur chez l'enfant que chez le jeune adulte.

2° *Facteurs cliniques :*

Le type palustre, la localisation pneumonique sont

généralement favorables. Les abcès sous-cutanés et les arthrites ne comportent pas de signification pronostique sévère par eux-mêmes et peuvent même annoncer une fixation spontanée de l'infection. La néphrite aiguë est, par contre, d'un pronostic sombre.

3° *Facteurs biologiques* :

a) L'hémoculture est sans valeur pronostique, qu'elle soit négative (ce qui est fréquent même dans des cas mortels) ou positive (car des décharges microbiennes peuvent être surprises en pleine convalescence sans aucune reprise septicémique).

b) La numération globulaire renseigne peu.

La pneumococcémie n'est guère anémiante (sauf certaines formes traînantes du nourrisson: cas de Cabot, cas personnel N° 9, tous deux à 2.000.000).

La leucocytose, généralement importante, peut atteindre des chiffres très élevés : 73.600 (Parker), 89.000 (Desoil), mais elle peut aussi manquer (4.800 G. B. dans le cas mortel de Dumitresco). Parmi nos petits malades, les N°s 5 et 8, atteints de formes sévères mais curables, présentaient une leucocytose modérée (11.200 et 15.400 G. G.), mais sans polynucléose (50 % et 40 % de polynucléaires).

c) Les réactions cutanées aux antigènes pneumococciques constituent certainement les éléments pronostiques les plus fidèles. Nous les avons étudiés au chapitre de la bactériologie des pneumococcémies.

La bactériologie des septicémies pneumococques

Les recherches bactériologiques et immunologiques poursuivies récemment, surtout en Amérique et en Allemagne, ont précisé certains facteurs d'apparition de la pneumococcémie : parmi ces facteurs, nous retiendrons :

1° *Le facteur microbien.*

Type du pneumocoque. Propriétés biologiques. Pouvoir pathogène pour l'animal. Bien que ces propriétés ne soient pas parallèles à la virulence pour l'homme, leur étude conditionne la sérothérapie spécifique.

2° *Le facteur humoral.*

Anticorps, agglutinants et précipitants, pouvoir protecteur du sérum, lyse des capsules microbiennes.

Ce facteur humoral est un témoin de l'infection qui pourra peut-être devenir un facteur pronostique.

3° *Le facteur de réactivité du sujet.*

Réactivité normale (normergie). Réactivité modifiée (allergie) (hyperergie le plus souvent).

Ce dernier, interrogé par les réactions de sensibilité

cutanée serait à l'origine de la localisation pulmonaire de type pneumonique, capable de fixer l'infection et de mettre fin à la septicémie. Ce facteur de réactivité, modifié expérimentalement chez l'animal par les injections de pneumocoques, d'antigènes ou de polysaccharides pneumococciques, semble être le facteur de l'immunisation active qui n'est souvent qu'une immunisation partielle.

Ces divers facteurs des septicémies sont encore à l'étude : leur connaissance permettra peut-être une prophylaxie et un traitement mieux adapté des pneumococcies graves, localisées ou généralisées.

Avant de passer en revue ces divers facteurs, nous rappellerons les principaux caractères du pneumocoque, les méthodes du diagnostic bactériologique des pneumococcémies et ses difficultés possibles.

1. — Le pneumocoque.

Nous ne rappellerons pas ici les diverses étapes de son identification, jalonnées de 1881 à 1886 par les noms de Pasteur, Talamon, Fraenkel, Weichselbaum, ni les travaux classiques de Bezançon et Griffon, Nicolle, Cotoni et ses collaborateurs, Neufeld, qui ont fixé ses principaux caractères morphologiques, culturels et biologiques.

a) Morphologiquement, la forme caractéristique est le diplocoque lancéolé, Gram+ encapsulé; le « caractère obligatoire » est la forme lancéolée prédominante chez la souris avec Gram-positivité.

b) Dans les cultures, la forme caractéristique est la culture « en gouttes de rosée », électivement sur gélose T, sur les milieux à l'ascite et au sang, avec aspect uniformément trouble en bouillon Martin.

c) La propriété biologique la plus constante est la lyse par la bile. Quant à la fermentation de l'inuline, à l'hémolyse (toujours discrète), elles sont inconstantes.

d) Expérimentalement, la virulence pour la souris est habituelle et souvent extrême.

L'identification du pneumocoque est généralement facile dans les crachats, et le pus franc, mais, peut être, délicate dans le sang et les exsudats séreux, matériel d'étude habituel dans les septicémies.

1° L'IDENTIFICATION PEUT ÊTRE ENTRAVÉE par le résultat négatif de certains examens :

a) *Petit nombre des germes* ou *fragilité des germes*, laissant croire à la stérilité du produit examiné ; c'est ainsi que certains pus articulaires présentant des germes à l'examen direct, sont stériles à la culture (auto-stérilisation). Mais il faut savoir aussi que certains pneumocoques très virulents ne donnent que des cultures du « type maigre » en milieu T, très sensibles à l'acidité, ne poussant que sur les milieux de $\text{pH} = 7,5$. Le résultat négatif des ensemencements n'a donc de valeur que sous condition d'une technique très précise.

b) *Résultat négatif des inoculations*, soit qu'il s'agisse d'une souche avirulente, soit que l'animal inoculé possède une résistance individuelle anormale.

La sensibilité de la souris a été « très exagérée » (Cottoni) : sur 41 échantillons de pneumocoques présumés virulents (crachats, pus et sang), 7 ne tuent pas la souris, même à la dose élevée de 1 cm³. Certaines souris présentent d'ailleurs une infection lente, durant des semaines, qui peut passer inaperçue (Troisier, Bariéty et Brouet).

2° L'IDENTIFICATION PEUT ÊTRE RENDUE DÉLICATE par certaines particularités morphologiques ou biologiques. Dans ce cas, c'est généralement le diagnostic de streptococcie qui risque d'être posé. Le pneumocoque peut, en effet, s'approcher du streptocoque par sa morphologie ou par ses particularités biologiques.

a) *par sa morphologie* : qui est instable

formes sans capsules qu'on peut trouver à l'examen direct du pus, du L. C. R. et à la culture sur certains milieux peu albumineux (milieu T) ;

formes cocciques des cultures jeunes, de la sérosité péritonéale ;

formes en chaînette surtout : fausses chaînettes, peu flexueuses où se retrouve le groupement diplococcique ; chaînettes vraies du « pneumococcus mucosus », type très spécial, sur lequel nous reviendrons plus loin.

b) *par ses particularités biologiques* :

Il existe certaines souches hémolytiques, ou virant au vert ; la formation de l'inuline, la lyse biliaire, elle-même, n'ont de valeur que positives, car elles ne sont jamais observées sur le streptocoque, tandis que certains échantillons rares de pneumocoques ne sont pas détruits par la bile.

Quant aux propriétés d'agglutinabilité, elles ne peuvent servir au diagnostic, étant très inconstantes chez le pneumocoque (avec les sérums utilisés en France) et pouvant être observées paradoxalement sur le streptocoque, agglutiné par le sérum antipneumococcique II (Nicolle et Debains).

Les meilleurs caractères différentiels du pneumocoque sont :

La forme lancéolée prédominante chez la souris et sur le bouillon Martin-ascite.

L'aspect uniformément trouble en bouillon Martin.

La solubilité dans la bile, lorsqu'elle existe, qui permet d'éliminer formellement le streptocoque.

En pratique, l'identification du pneumocoque doit comporter :

1° *L'examen direct* (bleu et Gram), qu'on pourra compléter par l'épreuve du gonflement des capsules de Neufeld (voir plus loin) ;

2° *L'ensemencement* de quantités suffisantes de pus de sang, de L. C. R. sur plusieurs milieux, au pH bien ajusté (7,5) : (au moins sur bouillon T, gélose T, milieux à l'ascite et, si possible, milieux au sang ou au sérum de lapin) ; .

3° *L'inoculation directe* des produits pathologiques, indispensable au diagnostic rapide (Ecole allemande, Troisier et ses collaborateurs). Cette méthode met en œuvre l'inoculation au péritoine de la souris, suivie de ponction exploratrice, puis du sacrifice précoce de

l'animal (sixième heure). Combinée à l'épreuve de Neufeld, elle permet une identification complète du pneumocoque en moins de 24 heures, parfois en moins de 12 heures, et constitue de beaucoup la méthode optima pour l'application clinique.

2. — Les types de pneumocoque.

L'histoire de la discrimination des types de pneumocoques est entièrement liée à celle de l'agglutinabilité à laquelle resteront attachés les noms de l'école française: Bezançon et Griffon, Nicolle et Debains, Cotoni et Truche, parmi tant d'autres.

Ces premiers travaux, utilisant des sérums équins, se heurtèrent aux difficultés suivantes: agglutinations par les sérums équins normaux, inagglutinabilité fréquente (réduite par la méthode de Porge à l'HCl), coagglutinations (chaque type semblait posséder une « mosaïque » d'antigènes (Cotoni). Aussi la spécificité imparfaite était insuffisante pour discriminer les échantillons groupés en bloc sous le nom de pneumocoque IV. Ce groupe ne posséda pendant longtemps aucun sérum agglutinant spécifique.

Plus tard, grâce aux recherches de Neufeld et Handel, de l'école américaine (G. Cooper), des sérums spéciaux (lapin hyperimmunisé) permirent d'éliminer les coagglutinines et de démembrer le groupe IV, ou groupe X des Américains, en 29 types parfaitement spécifiques. Le perfectionnement des techniques ne laisse plus que 1 à 2 % de pneumocoques inagglutinables; d'autre part, les variations spontanées sem-

blent aujourd'hui improbables. Enfin l'obtention de sérums agglutinants parfaitement spécifiques permet de substituer aux anciennes méthodes d'agglutination macroscopique, la méthode de gonflement des capsules (Neufeld, Sabin, Cooper, Armstrong).

En Allemagne, en Amérique, cette identification du pneumocoque, couramment employée, est la condition d'administration de sérums concentrés également spécifiques. L'absence de tels sérums en France permet de se contenter pour la pratique des méthodes habituelles qui fournissent, dans l'ensemble, une détermination suffisante des types I, II et III.

Le type III, identifié avec le pneumococcus mucosus, peut, d'ailleurs, être distingué sans le secours de l'agglutination ;

par sa forme, chaînettes peu flexueuses d'éléments ronds ou allongés, souvent inégaux, à capsules très épaisses ;

par ses cultures, visqueuses sur agar, globuleuses sur gélatine.

3. — Les facteurs de la pneumococcémie.

La définition actuelle des septicémies, comportant la notion d'un foyer initial, du passage, habituellement discontinu, des germes dans le sang, avec signes de dissémination microbienne ou toxinique, élargit le cadre de la pneumococcémie, qui semble aujourd'hui une affection assez fréquente. Et pourtant, elle ne représente qu'une proportion infime des pneumococcies : si l'on songe en effet au rôle prédominant

du pneumocoque dans les innombrables affections broncho-pulmonaires et oto-mastoïdiennes, la rareté relative de la septicémie est frappante. C'est l'étude des facteurs de la septicémie qui permettra peut-être la prophylaxie, non pas de toutes les **pneumococcies**, mais de leurs formes mortelles.

Nous étudierons successivement le rôle du germe, celui du terrain et le facteur d'hypersensibilité.

A) LE ROLE DU GERME

Il peut tenir au type ou à la virulence du pneumocoque.

1) LE TYPE DU PNEUMOCOQUE

Joue-t-il comme facteur de septicémie, comme il joue dans la localisation de l'infection sur tel ou tel organe ? Les statistiques ne permettent pas de l'affirmer.

a) Dans les infections localisées, la concordance des types prédominant avec les localisations électorales est assez constante :

Dans les infections broncho-pulmonaires, le schéma :
pneumonie franche = type I, accessoirement II et III ;

broncho - pneumonies, pneumopathies bâtardes, bronchites = pneumo. IV
est exact dans l'ensemble.

Cependant, la difficulté de recueillir des crachats chez l'enfant a fait essayer le simple prélèvement pharyngé : Gundel et Schäfer ont montré que, dans

le cas des pneumocoques I, II et III, la concordance des pneumocoques pharyngés et alvéolaires est constante. Dans l'ensemble, le prélèvement pharyngé donnerait 75 % de résultats concordants (O'Donovan), 89 % (Park).

Dans les pneumonies de l'adulte, la prédominance du type I est habituelle (Becker, premières statistiques de Sacquépée, Gazzotti), parfois remplacée par la prédominance du type II (Sacquépée, 1919-1921, Smeall), exceptionnellement par la prédominance du type IV (Viktorow).

Dans les pneumonies de l'enfance, le type X (ou IV) semble prépondérant pour Lyon, Mitchell, et proche du type I pour Przemycki.

Dans les broncho-pneumonies infantiles, le type IV paraît souvent au premier rang (Lyon, Przemycki, Wollstein), parfois au second rang, après le type II (Nobécourt, Paraf et Bonnet).

Le type IV est donc capable de créer fréquemment la pneumonie lobaire. D'ailleurs, les recherches, beaucoup plus étendues, des bactériologistes américains (Finland et Dowling, Cooper et ses collaborateurs), ont précisé le grand nombre de cas de pneumonies des types V à XXXII avec une prédominance des types V, VII, VIII, XVIII et une bactériémie de fréquence variable avec le type.

A l'ancienne conception du type pneumococcique déterminant du type lésionnel, s'oppose donc la conception de la pneumonie par sensibilisation à un pneumocoque de type quelconque.

Dans les oto-mastoïdites, on trouverait, à fréquence égale, les types III et IV (Smeall).

Dans les méningites, sur 16 cas de l'adulte, Gundel trouve 5 types I, 5 types II, 2 types III, 4 types IV ; et sur 10 cas de l'enfant, 2 types I, 1 type II, 2 types III, 5 types IV. Cette proportion est celle des autres cas de Locke, Herschel Heinz, Urquhardt.

Dans les péritonites, Gundel trouve 13 types I, contre 1 type II.

Dans les arthrites, le type IV est celui de Cabot, de Dombrowskaya.

b) Dans les septicémies, nous avons, sur 55 cas détaillés, relevé 24 types I, 11 types II, 4 types III, 16 types IV.

Parmi les 24 septicémies de type I, on trouve 13 pneumonies (Izard, Gundel, O'Donovan, 5 cas de Urquhardt), dont 5 endocardites post-pneumoniques (4 cas de Locke, 1 de Lord), 4 formes typhoïdes bénignes (Sacquépée, Nobécourt, Ménétrier, Felty) et une forme pseudo-palustre (Boulanger-Pilet), une méningite (Herschel), une endocardite secondaire (Aubertin). Parmi les 11 septicémies du type II, on note deux bronchopneumonies infantiles (Turquety, Gundel), 5 pneumonies (Urquhardt), une broncho-pneumonie de l'adulte avec endocardite (Merklen), 2 endocardites subaiguës (Laubry, Grenet), une septicémie de l'enfant (Farioli).

Parmi les 4 septicémies du type III, il était 2 endocardites (Clough) et deux formes purpuriques (Nobécourt, Rossetti).

Parmi les 16 septicémies de type IV, on trouve 4 pneumonies (Gordon, 3 cas d'Urquhardt), 4 broncho-pneumonies du nourrisson (Dombrowskaya, 2 endocardites (Clough, Pichon), 2 polyarthrites du nourrisson (Dombrowskaya, Cabot), auquel il faut ajouter les cas de Hoare et de Viktorow.

Il faut noter la fréquence du type I dans les formes bénignes, non suppurées, du type III dans les formes purpuriques, du type IV chez le nourrisson.

Les recherches expérimentales sont peu nombreuses sur cette question du rapport des lésions au type du pneumocoque. Cependant, *avec certaines races* du pneumocoque des types I, II et III, on a pu obtenir, par inoculation nasale à la souris, des types lésionnels différents (G. Rake):

Type I : pneumonie diffuse et glomérulo-néphrite.

Type II : pneumonie confluente et néphrite tubulaire.

Type III : pleuro-pneumonie et lésions spléno-ganglionnaires.

La *numération des colonies* renseigne-t-elle sur la gravité de l'infection ? Le nombre des colonies par mm³ varie en effet dans de larges limites : 1 à 20 (Boermann), 6 à 20 (Schottmuller), 30 (Dochez), ou au contraire, 1.100 et 2.500 (Locke, endocardite).. Schottmuller a cité des cas où ce chiffre dépassait 1.000.000 ; il a trouvé le pneumocoque à l'examen direct, constatation répétée par Cotoni et Pochon (méningite), Aourousseau (péritonite), Chevrel (sep-

tico-pyohémie) : la guérison dans ce dernier cas montre que la numération des germes n'a guère de valeur pronostique. Notons cependant que dans les cas mortels, le nombre des colonies augmente aux hémocultures successives et que la guérison survint dans les deux cas où l'hémoculture ne poussa que lentement (Nobécourt, Oettinger).

2) LA VIRULENCE DU GERME

La virulence pour l'animal n'est pas forcément parallèle à la gravité de l'infection humaine, quoique, en règle, les pneumocoques très virulents s'observent dans les infections sévères et que les pneumocoques avirulents soient le plus souvent de simples saprophytes.

Les pneumocoques à culture « maigre », facilement lysés par la bile, sont généralement très virulents (Cotoni), tandis que la propriété hémolytique n'est pas liée à la virulence (Cole, Paraf).

La virulence pour l'animal est mesurée en pratique par l'inoculation à la souris de dilutions croissantes de culture de 24 h. en milieu T.

La *souris* est en effet l'animal de choix, sensible parfois à la dose infime de un cent-milliardième de cm^3 de culture de certains échantillons. Mais, dans l'ensemble, la sensibilité de la souris a été « très exagérée » (Cotoni), elle est très variable et *non absolument constante*, ses variations dépendant non seulement de l'échantillon de pneumocoque, mais aussi de l'individu inoculé : certaines souris excep-

tionnellement survivent, d'autres présentent une infection lente, durant des semaines (Troisier). Il est donc de règle d'inoculer simultanément plusieurs souris par voie sous-cutanée et intra-péritonéale, cette dernière étant généralement d'une sensibilité un peu supérieure.

Enfin l'inoculation au lapin, quand elle est positive, correspond en règle à un pneumocoque virulent.

Au cours des septicémies, le pneumocoque isolé du sang est généralement moins virulent que celui des crachats ou du pus (Cotoni, Truche et Mlle Raphael) et avirulent pour le lapin : Cotoni, sur 6 pneumocoques d'hémoculture, pathogènes pour la souris, n'en trouve qu'un seul pathogène pour le lapin.

Au cours des endocardites, le pneumocoque est généralement très virulent, même si l'endocardite est curable (Laubry), ou il s'agit d'un pneumocoque IV (Pichon) ; dans le cas d'Aubertin, le pneumocoque sécrétait une toxine soluble.

Au cours d'un cas de purpura pneumonique foudroyant, Rossetti trouva un pneumocoque III d'une grande virulence, tuant le lapin et le cobaye en 24 heures.

B) LE ROLE DU TERRAIN

Nous étudierons successivement :

- 1) *La réceptivité* de l'animal.
- 2) *Les modifications humorales* de l'homme.
- 3) *Le facteur d'hypersensibilité.*
- a) Sensibilisation expérimentale de l'animal.
- b) Sensibilité de l'homme : cutanée, pulmonaire.

1) LA RÉCEPTIVITÉ

Elle dépend chez l'animal :

a) *De la race* : la sensibilité décroît de la souris au lapin, puis au cobaye, au chien et aux grands animaux.

Chaque race a ses types électifs d'infection :

Septicémie (souvent foudroyante) chez la souris.

Septicémie avec ou sans lésions pleuro-pulmonaires et articulaires, chez le lapin.

Pleuro-pneumonie, péricardite chez le cobaye.

Méningite chez le chien.

Pneumonie ou septicémie chez le singe.

b) *De l'individu* : certaines souris restent insensibles à l'inoculation de 1 cm³ de culture ou ne présentent qu'une infection latente à détermination surtout cérébrale.

c) *De l'âge* : Bezançon a montré que les lapins jeunes sont plus sensibles à l'infection et que le sérum des animaux jeunes est plus favorable à la culture des pneumocoques.

d) *De l'état du système réticulo-endothélial* : blocage réticulo-endothélial (Wynobradnik, Kritchewski).

e) *De la voie d'inoculation* : celle-ci est indifférente chez l'animal très sensible : la souris, certains lapins, et pourtant la voie péritonéale, mettant en jeu des processus très actifs de défense locale, peut ne donner qu'une infection retardée, moins rapide que dans le cas d'inoculation sous-cutanée (Troisier).

La voie aérienne peut être simplement nasale chez

l'animal très sensible ou rendu réceptif (souris alcoolisées), ou bien intra-trachéale (chien, singe). Elle provoque des lésions broncho-pulmonaires, exceptionnellement chez le lapin (Cotoni), fréquemment chez le chien, toujours chez le singe (Blake et Cecil) ; chez ce dernier animal, le pneumocoque peut être trouvé dans le sang dès la 6^e heure.

2) LES MODIFICATIONS HUMORALES

La présence d'anticorps décelables *in vivo* ou *in vitro* chez l'homme ou l'animal infectés ou vaccinés par le pneumocoque a été constatée maintes fois ; la relation entre ces anticorps et l'immunité est habituelle, mais non constante, et compliquée par les phénomènes de sensibilisation que nous étudierons plus loin. La présence des anticorps décelables *in vitro* (agglutinines, précipitines) est d'ailleurs moins fidèle que celle des anticorps décelables *in vivo* : substances protectrices du sérum.

a) *Les propriétés agglutinantes* du sérum, étudiées par Bezançon et ses élèves en France, Wadsworth, Chickering, Dochez en Amérique, existent à des degrés variables chez certains animaux sains (cheval).

Chez le pneumonique, les agglutinines et le pouvoir protecteur présentent des variations à peu près parallèles : leur recherche, négative dans les premiers jours, devient positive après la crise.

Les propriétés agglutinantes ont également été constatées chez certains convalescents de broncho-pneumonie ; elles manquent par contre après les

bronchites à pneumocoque, au cours des septicémies, des méningites (statistiques d'Urquhardt). Et cependant l'antagonisme entre les propriétés agglutinantes du sérum et la bactériémie n'est pas véritablement constant. Gundel a vu ces propriétés persister au cours d'une septicémie mortelle à pneumocoque I, chez un enfant de 10 ans. F. Lord et Nesche chez un malade qui mourut d'endocardite et d'empyème, ont également trouvé des anticorps dans le sérum. Cependant, chez les malades de T. Francis (pneumoniques soumis à des examens biologiques quotidiens), la présence des agglutinines dans le sérum est généralement constatée le jour de la première hémoculture négative.

Quant à la valeur pronostique des propriétés agglutinantes, en dehors des septicémies, elle est minime, et bien inférieure à celle des réactions cutanées. Francis a montré que certains malades meurent malgré la présence d'anticorps dans le sang, mais avec des tests cutanés négatifs. De même, certains singes porteurs de pneumonie d'origine aérienne meurent malgré la présence d'agglutinines (Cecil et Blake).

Enfin la vaccination est capable de faire apparaître des substances agglutinantes, spécifiques du type, ou au contraire débordant sur plusieurs types suivant le mode de vaccination (Cotoni). Il n'est pas jusqu'à la voie intradermique (Julianelle) à la voie nasale (Stillmann) qui ne permette d'obtenir des sérums agglutinants.

Les *précipitines* étaient connues depuis longtemps comme des propriétés voisines des agglutinantes ; mais les recherches plus récentes ont montré qu'il existe en outre dans le sérum des malades atteints de pneumonie en évolution une propriété précipitante de la *substance C* (substance hydrocarbonée spécifique de l'espèce et non du type), mais une telle propriété précipitante existe au cours de certaines infections non pneumococciques (Tillett et Francis, 1930).

b) Les substances protectrices (ou pouvoir protecteur) du sérum sont décelées par des épreuves d'inoculations simultanées de pneumocoques et de sérum protecteur.

Elles existent en faible quantité dans le sérum des adultes normaux (Graeser, Robertson et Cornwell, Robertson, Terrill, Graeser et Cornwell), ainsi que dans celui des pneumoniques aux premiers jours ; elles manquent par contre chez le nourrisson normal (Gundel et Schafer).

Elles augmentent brusquement au moment de la crise pneumonique et même chez les enfants, au moins lorsqu'il s'agit du pneumocoque I (O'Donovan). Neufeld et Handel ont vu le pouvoir protecteur centupler après la crise. F. Lord et O. Nesche, chez 57 pneumoniques, ont vu apparaître le pouvoir protecteur 2 fois le 6^e jour, la plupart du temps le jour même de la crise ; pour ces auteurs, le pouvoir protecteur disparaît après quelques semaines.

Le pouvoir protecteur existe aussi bien dans les

pneumonies compliquées, les empyèmes pneumococciques (Gundel l'a vérifié chez 6 enfants convalescents d'empyème, Lord et Nesche chez 2 malades, Francis chez son malade n° 6, atteints également de pleurésie purulente).

Par contre, l'infection à pneumocoque du type IV ne fait apparaître que peu ou pas de substances protectrices (Gundel, chez 25 enfants atteints de broncho-pneumonies, d'empyèmes et d'otites).

La vaccination, chez l'homme, ne fait apparaître le pouvoir protecteur qu'à partir de 2 ans (Gundel).

L'apparition des substances de protection semble posséder une signification pronostique beaucoup plus fidèle que l'agglutination : elles manquent au cours des septicémies ; Gundel, Robertson pensent que l'existence de substances protectrices rend la septicémie impossible, argument en faveur de la sérothérapie.

3) LE FACTEUR D'HYPERSENSIBILITÉ

Ce facteur est sans doute capital dans le déterminisme du type clinique de l'infection pneumococcique : l'hypothèse de Lauche, qui oppose la pneumonie franche, manifestation d'allergie, à la septicémie, manifestation d'anergie, est adoptée par la plupart des auteurs.

Le pronostic favorable des pneumonies qui mettent fin à une septicémie pneumococcique plaide dans ce sens, de même que certains faits cliniques d'hyper-sensibilité probable.

Les tests qui prouvent l'existence de cette hypersensibilité et rendent plausible l'hypothèse de Lauche, sont :

Chez l'animal : les pneumonies expérimentales.

Chez l'homme : les tests cutanés.

a) LA SENSIBILISATION EXPÉRIMENTALE DE L'ANIMAL.

Elle est obtenue par les inoculations de pneumocoques vivants, tués ou lysés, injectés de préférence par voie sous-cutanée, ou même intradermique (Sharp et Blake). Les méthodes de sensibilisation sont en fait les mêmes méthodes qu'on emploie à la vaccination, mais appliquées suivant une technique différente, telle qu'une nouvelle injection produise chez ces animaux préparés des réactions spéciales, « allergiques », dont la plus remarquable est la lésion pneumonique. En jouant des diverses techniques de sensibilisation et de la sensibilité naturelle de l'animal, on a pu reproduire cette lésion pneumonique chez presque tous les animaux de laboratoire : singe (animal de choix, Cecil et Blake), chien (Weill et Dufourt), lapin (Cecil et Blake), souris même (Stillmann et Branch).

Sharp et Blake ont noté la concordance des lésions pneumoniques et des réactions cutanées positives, chez des lapins préparés à l'autolysat. Quant à la localisation lobaire ou pseudo-lobaire, elle représente (aussi bien que le type histologique des lésions), une particularité de l'allergie pulmonaire : Fried a pu la réaliser chez le lapin par une sensibilisation non microbienne (sérum de cheval).

Cependant la lésion pneumonique peut être obtenue chez des animaux non préparés, à l'aide de certaines souches, inoculées à faibles doses et suivant une technique différente selon les animaux :

La voie intra-trachéale chez le singe, le chien, est fidèle, mais ses résultats sont très inconstants chez le lapin.

La voie nasale a été employée avec succès chez la souris (Rake).

Dans ces cas de voie d'apport aérienne, on peut penser que la localisation pneumococcique initiale sensibilise l'organisme et que la pneumonie éclate au point même de cette localisation préparante (ganglions du hile pulmonaire suivant les théories de l'école allemande). Mais la pneumonie est parfois aussi obtenue par inoculation péritonéale unique (Blake et Cecil chez le singe).

Le facteur d'espèce apparaît ici, car le singe est prédisposé aux pneumonies spontanées et contagieuses.

Au contraire, les animaux peu sensibles présentent plutôt des pleuro-péricardites comme le lapin vacciné, qui fait aussi des arthrites (Bezançon), comme le cobaye, sujet aux pneumococcies spontanées dites « maladie du nez » et qui présentent de curieuses analogies avec les pneumococcies du nourrisson (rhinite compliquée parfois de broncho-pneumonie, ou de pleuro-péricardo-péritonite, plus rarement de septicémie).

b) LA SENSIBILITÉ PULMONAIRE CHEZ L'HOMME.

La sensibilité pulmonaire chez l'homme ne peut être que soupçonnée devant certains faits cliniques :

1) Les faits de pneumonie seconde.

2) Les relations de certains types de réaction thermique (pseudo-palustre) et pulmonaire (pneumocoque).

1) *Les faits de pneumonie seconde.*

Nous nommerons ici pneumonie seconde la pneumonie qui succède immédiatement ou avec un intervalle de quelques jours à une pneumococcie pulmonaire non pneumonique.

L'histoire clinique d'une pneumonie seconde débute comme une pneumococcie banale, parfois sévère (du type broncho-pneumonique), plus souvent bénigne du type congestif ou pleuro-pulmonaire, primitive ou compliquant une grippe, une fièvre éruptive. La nature pneumococcique est parfois prouvée par l'examen d'un petit épanchement séro-purulent. En général, ce foyer primitif se résout en quelques jours ; il ne s'est traduit radiologiquement que par une ombre légère du hile ou de la base.

Mais la température qui est tombée remonte (2 à 10 jours après) à 40°, amorçant le plateau pneumonique. Ou bien, au lieu de baisser lors de la disparition des signes du foyer initial, elle commence à décrire de grandes oscillations, ou prend un type anarchique, que n'explique, pendant quelques jours, aucune manifestation objective. C'est alors que des signes typiques de pneumonie apparaissent en un point quelconque de l'un des deux champs pulmo-

naires. Ou bien c'est une radiographie, rendue nécessaire par cette hyperthermie inexpliquée, qui révèle une pneumonie muette.

Lorsque la pneumonie seconde siège du même côté que le foyer initial, le critère radiologique est encore indispensable, pour distinguer la pneumonie seconde d'un simple foyer traînant ou d'une réaction pleurétique. C'était le cas chez notre petit malade n° 9, chez qui l'épisode initial revêtit l'allure d'une pneumopathie sévère, pseudo-pleurétique, à laquelle fit suite un état infectieux d'allure septicémique, et que termina une localisation pneumonique.

L'observation n° 2 de Liège est voisine, l'état septicémique du début s'étant accompagné de signes pseudo-pleurétiques axillaires.

Le foyer primitif peut aussi revêtir le type d'une pneumonie prolongée dont l'allure grave, la défervescence en lysis contrastent avec les signes bénins, la crise précoce de la pneumonie seconde : tel fut le cas de Cathala, où la première atteinte dura 20 jours, la deuxième 4 jours seulement ; tel celui de Blanc-Perducet (p. 332), où un gros bloc de condensation d'une base accompagné de bronchite évoluait depuis 12 jours quand on découvrit une pneumonie axillaire muette contro-latérale.

Mais bien souvent le foyer primitif se réduit aux signes fugaces d'une pneumococcie bénigne : petit foyer de sous-crépitants avec ou sans bronchite associée, ou bien foyer hilaire de symptomatologie uni-

quement radiologique. La pneumonie franche éclate alors que l'enfant semblait guérir très simplement, ou même après son retour dans sa famille.

C'était le cas pour un de nos petits malades, bel enfant de 11 mois, qui présenta pendant une rougeole une légère pleuro-pneumonie de la base gauche, qui guérit en 10 jours ; 3 jours après évoluait une pneumonie typique du lobe moyen droit.

La pneumonie franche des rougeoleux, qui ne débute guère avant le 4^e, 5^e jour, a sans doute la même signification, succédant au catarrhe bronchique ou même alvéolaire de la période d'invasion. Les pneumonies franches post-opératoires, qui ne sont pas rares dans l'enfance, sont également voisines de tels faits.

Enfin, certains auteurs ont voulu voir une pneumococcie sensibilisante dans ces faits de rhume, de bronchite, de rhino-pharyngite, qu'un interrogatoire soigneux retrouve souvent au début de la pneumonie infantile. Il faut avouer que la nature pneumococcique de ce premier épisode n'est généralement pas démontrée, sauf en cas d'otite (oto-pneumonie seconde), ou lorsque l'ensemencement du rhino-pharynx fournit un pneumocoque virulent, le même que celui des crachats (Park, O'Donovan).

Chez l'adulte, les faits de pneumonie seconde semblent beaucoup plus rares (observation de Caussade, où l'épisode primitif fut un œdème infectieux aigu du poumon).

Il est probable au contraire que ces faits sont très

fréquents chez l'enfant ; leurs observations complètes comprenant l'épisode initial pourraient être recueillies pendant les épidémies de pneumococcie, dans les communautés d'enfants. Il serait extrêmement intéressant de pratiquer dans ces cas des réactions cutanées en série et dans les formes graves des hémocultures précoces.

2) *Les relations entre les types de réactions thermique et pulmonaire.*

Le type de réaction thermique palustre et le type de réaction pulmonaire pneumonique possèdent certains liens cliniques :

Leur apparition élective chez des enfants de 2 à 5 ans.

Leur pronostic favorable.

L'apparition d'une pneumonie au cours des septicémies palustres, qui semble plus fréquente dans ce cas que dans celui des autres types de septicémie.

L'absence habituelle de complications suppurées ; lorsqu'un épanchement pleural survient dans l'un ou l'autre cas, il reste souvent séreux.

La rareté des septicémies après les pneumonies franches de l'enfance, et leur type palustre non exceptionnel.

L'existence de pneumonies franches primitives à courbe thermique parfaitement palustre.

Remarquons que les réactions péritonéales abortives de certaines pneumococcémies et de certaines pneumonies peuvent être interprétées comme la pneumonie : allergie péritonéale, déclenchée peut-être par un apport de pneumocoques par voie sanguine.

La pratique des réactions de sensibilisation cutanée permettra peut-être de préciser les rapports de ces réactions générales et locales, et d'expliquer certains points obscurs : possibilité de septicémies post-pneumoniques, alors que la pneumonie est plus souvent capable de mettre fin à la septicémie ; type si spécial de la fièvre pneumonique, non parallèle au développement des réactions locales et de la réaction leucocytaire en particulier.

c) LA SENSIBILITÉ CUTANÉE AUX ANTIGÈNES PNEUMOCOCCIQUES.

Nous avons vu qu'on peut l'obtenir par injections répétées d'antigènes à l'animal ; mais c'est surtout chez l'homme que son étude a été poursuivie, à partir de 1915 (Clough) avec des antigènes variés : d'abord microbiens (pneumocoques tués, lysés), puis chimiques (substances polysaccharides des capsules et des corps microbiens). Chaque jour apportant de nouvelles recherches, rend la question plus complexe, mais il semble bien que les antigènes polysaccharidiques soient préférables.

1) *Les antigènes classiques* ont été utilisés par Clough, Weiss et Kolmer, Weill, Steinfeld et Kolmer, Bigelow, Herold et Traut, Kramar et Gyüre, Gutfeld et Nassau, Gundel et Schäfer, etc...

Les résultats sont assez discordants, ce qui tient à l'âge différent des sujets et aux types variés de l'antigène. La lecture même des résultats diffère suivant les auteurs, certains distinguant avec Bigelow une réaction commune et une réaction spécifique

suivant le type de pneumocoque. En tout cas il s'agit d'une réaction tardive, persistante, due, pour Francis et Tillett, à une nucléo-protéine.

Pour Steinfeld, le test est négatif chez le sujet normal, positif dans un tiers des cas chez le pneumonique, positif à la convalescence. Pour Bigelow, au contraire, le test est souvent positif chez l'adulte normal, il l'est dans 50 % des cas chez l'enfant normal pour Kramar et Gyüre ; pour Gundel et Schäfer, les tests positifs passent de 17 % à 92 % au cours de la première année.

Au cours des pneumonies de l'enfance, le test habituellement négatif devient, comme pour l'adulte, positif à la convalescence, plus vite chez le petit pneumonique que chez le petit broncho-pneumonique (Kramar et Gyüre). Ces réactions disparaissent lentement après la guérison (Bigelow, Kramar et Gyüre), elles ne sont pas rigoureusement parallèles au pouvoir protecteur.

2) *Les polysaccharides pneumococciques.*

Ce sont des constituants chimiques simples des corps et surtout des capsules microbiennes, découverts en 1917 par Dochez et Avery, à qui ils apparaissent comme une « substance soluble spécifique », mises en évidence dans les cultures pneumococciques et les humeurs des sujets infectés, grâce à leur précipitation par le sérum de type correspondant.

α) *Le polysaccharide des capsules*, — La purification, l'analyse chimique des polysaccharides spécifiques des types de pneumocoque sont dus à

Heidelberg et Avery qui, grâce à un travail considérable, parvinrent à isoler les polysaccharides capsulaires « spécifiques du type », polysaccharides que Goebel a pu reproduire synthétiquement.

Leur intérêt physio-pathologique est prouvé par les faits suivants :

Le polysaccharide capsulaire est protecteur du corps microbien, sa destruction rend le pneumocoque « nu » avirulent (K. Goodner, R. Dubos). Or, la destruction des capsules chez les sujets infectés est prouvée par la découverte du polysaccharide dans leurs humeurs.

Le polysaccharide capsulaire peut servir d'antigène immunisant chez l'animal par des injections répétées de polysaccharides, chez l'homme par des injections intradermiques (Francis et Tillett), on obtient un sérum préventif pour l'animal, possédant les propriétés précipitantes des polysaccharides, mais dépourvu d'agglutinines. La souris même est capable d'immunisation active par une seule injection de polysaccharides (J. Enders).

Il faut employer pour cela le polysaccharide entier, non désacétylé, ou la combinaison du polysaccharide synthétique à une globuline (Goebel).

Le polysaccharide capsulaire injecté dans le derme de sujets atteints ou convalescents de pneumonie fournit une réaction spécifique du type du pneumocoque infectant (Tillett et Francis).

Cette réaction immédiate urticarienne et intense s'efface en moins de 24 heures et s'oppose à la réac-

tion tardive (48 heures) papuleuse des nucléo-protéines pneumococciques.

Elle est négative au cours de la pneumonie et devient positive le jour de la crise (Tillett et Francis, Francis). Elle reste négative même après la crise chez les malades qui succombent à une complication (malades n° 4 et 5 de Francis, méningite du 20^e jour dans un cas de Tillett et Francis, etc...). Elle est retardée en cas d'empyème. Sa valeur pronostique semble supérieure à celle de l'agglutination recherchée parallèlement (Francis).

Elle persiste à la convalescence pendant plusieurs semaines ou mois. Alston et Lowdon l'ont trouvée positive chez 60 % des anciens malades et souvent plus d'un an après la maladie ; elle peut d'ailleurs être positive chez le sujet sain.

β) *Le polysaccharide des corps microbiens, ou substance C*, est spécifique de l'espèce, mais non du type. Il fournit par injection intradermique une réaction retardée (24 heures) existant au cours des pneumonies curables, absente dans les cas mortels, disparaissant après la guérison. Cette réaction, sans valeur diagnostique, puisqu'elle existe en dehors de la pneumonie, a donc une valeur pronostique (Abernethy et Francis).

Des études poursuivies jusqu'ici sur le terrain de l'hypersensibilité, deux faits paraissent certains :

1) Il existe un rapport entre les réactions de type pneumonique et les réactions cutanées positives.

2) Il existe un rapport entre le pronostic favorable et les réactions cutanées positives.

Ces faits éclairent-ils la pathogénie de la pneumonie et des divers types de septicémies ?

1) *La pneumonie*. Ces faits appuient-ils la théorie hématogène ou plaident-ils en faveur de la théorie allergique ?

Mais ces deux théories ne sont pas inconciliables, puisque la pneumococcémie prépneumonique peut être une étape de la sensibilisation acquise. En admettant même que le type pneumonique de la lésion prouve cette sensibilisation, il reste à trancher l'origine sanguine ou bronchique des germes développés au niveau de cette lésion. Sans vouloir reprendre ici les arguments anatomiques et cliniques, radiologiques et expérimentaux, signalons cependant que l'un des meilleurs arguments de la pneumonie hématogène a perdu de sa valeur. La localisation inter-alvéolaire des pneumocoques telle qu'on la constate au début de la pneumonie spontanée, est réalisée également par la pneumonie expérimentale d'origine aérienne.

L'étude des septicémies prépneumoniques facilite-t-elle celle de la pneumonie primitive ? Peut-on parler avec certitude dans ce cas de pneumonie hématogène ? Non, sans doute, car il est banal d'observer, avant la pneumonie même, des signes de bronchite ou même de petits foyers congestifs qu'il faut vraisemblablement attribuer à une pneumococcie pulmonaire discrète. La pneumonie des septicémiques serait donc souvent une pneumonie seconde et la diffusion de pneumocoques innombrables dans la région hépatisée, la topographie pseudo-lobaire sont mieux expli-

quées par une multiplication in situ que par un apport sanguin massif. Il doit en être de même, a fortiori, de la pneumonie primitive. L'arbre respiratoire représente le point de départ des décharges bactériémiques du début des pneumonies, plutôt que le point d'arrivée de « vagues d'assaut » microbiennes.

2) *La septicémie.* Quel est le rôle de la sensibilisation au cours des septicémies ? Ce rôle semble minime, s'il est vrai que la septicémie soit une manifestation d'anergie (Lauche), en effet les réactions cutanées sont généralement négatives quand l'hémoculture est positive. Mais ne deviennent-elles pas positives quand l'issue est favorable, et en particulier quand la septicémie guérit après une pneumonie ? Le nombre des observations comportant ces renseignements est trop faible pour qu'on puisse déjà l'affirmer.

S'il en était ainsi, l'évolution des pneumococcémies serait dominée par la capacité de sensibilisation du malade et on pourrait opposer schématiquement deux types de pneumococcémie :

Le premier type, susceptible de se compliquer ou de se terminer par un foyer pneumonique, ou de prendre le type pseudo-palustre, se rencontre surtout chez des sujets de 2 à 30 ans, capables d'une sensibilisation rapide et énergique, au cours d'une septicémie du type pneumocoque I ou pneumocoque II, moyennement virulents.

Le deuxième type, dont l'allure clinique varie con-

sidérablement suivant la virulence du germe et la résistance du sujet, comporte souvent des localisations suppurées, et est d'un pronostic sévère ; il appartient aux infections hypervirulentes, qui ne laissent pas à la sensibilisation le temps de s'amorcer, aux infections du type IV, type non allergisant, aux infections du nourrisson incapable aussi bien d'allergie que d'immunité.

Cette hypothèse de l'allergie pneumococcique est encore trop imprécise pour avoir reçu une application thérapeutique, cette question s'écarte d'ailleurs de la question de la sérothérapie et comporte deux problèmes :

1) La sensibilisation est-elle favorable, souhaitable, au cours des septicémies à pneumocoque ?

2) La sensibilisation peut-elle être obtenue artificiellement chez des sujets déjà infectés par le pneumocoque ?

L'étude de ces problèmes débute seulement, mais progressera peut-être parallèlement aux conceptions nouvelles de cette septicémie si remarquable, dont les formes les plus prolongées rappellent presque cette autre septicémie allergisante : la mélitococcie.

Le traitement des septicémies à pneumocoques

Le traitement des septicémies pneumococciques est extrêmement décevant. L'étude des cas traités par des méthodes spécifiques (vaccins, sérums) ou non spécifiques (abcès de fixation, chimiothérapie, thérapeutique par les chocs) révèle pour chaque méthode des proportions voisines d'échec, de succès rapides, de succès discutables. Mais les guérisons rapides elles-mêmes ne sont pas probantes, car elles surviennent au cours de septicémies fébriles pures dont on sait l'évolution capricieuse. Si l'on ajoute que les cas graves sont en général soumis simultanément à des thérapeutiques variées, on conçoit combien il est difficile d'apprécier la valeur respective de ces diverses méthodes.

La pathologie expérimentale permet-elle d'orienter logiquement le choix du traitement, alors que les résultats cliniques font la part trop belle aux hasards de l'évolution spontanée ? Mais le facteur « terrain » est tout différent chez l'animal : son rôle est capital dans les résultats d'une thérapeutique *curative*, appliquée à une infection déjà déclarée ; c'est pourquoi les recherches sur le rôle proprement curatif des

sérums et des vaccins n'ont pas donné les beaux résultats expérimentaux de leur emploi préventif ou empêchant de l'infection.

1) LA VACCINATION ANTIPNEUMOCOCCIQUE

Elle est décevante chez l'homme ; chez l'animal, après s'être heurtée à l'obstacle de la sensibilité exagérée de certaines espèces, elle semble possible, au moins pour les types I, II et III, dans presque toutes les espèces animales, et par les voies les plus variées, jusqu'à la voie intradermique (Julianelle) et respiratoire (Stillmann). Le critère serait la présence d'agglutinines et d'anticorps dans le sérum ; mais ceux-ci ne permettent pas d'affirmer une immunité solide et durable ; d'autre part, un état d'allergie se développe parallèlement. Les méthodes de vaccination donnent chez certains individus, plus ou moins nombreux suivant que la vaccination est plus ou moins poussée, un état partiel d'immunisation accompagné d'allergie tel que les réinoculations peuvent entraîner chez eux un type lésionnel différent et une mortalité moindre.

Mais la vaccinothérapie peut-elle avoir un rôle curatif de l'infection déclarée ? L'application à l'homme a donné des résultats dans les pneumococcies localisées ; elle n'a semblé agir que sur les types favorables des septicémies (Jacquelin, Chabrol).

On peut la tenter dans les formes bénignes, les formes prolongées, comme on la tente dans la fièvre de Malte ; elle est inutile chez les nourrissons de moins de 6 mois.

2) LA SÉROTHÉRAPIE

Elle semble logique et depuis sa découverte, déjà fort ancienne, elle a été tentée maintes fois avec des succès aussi divers que la valeur des sérums eux-mêmes.

Le sérum polyvalent, mélange de sérums équins anti I, II et III, est habituellement utilisé en France. Sa valeur curative est inégale pour les divers types, très faible pour le type III, et bien inférieure expérimentalement à celle des nouveaux sérums américains (sérums concentrés de cheval, sérums de lapin). Ces derniers sont en outre spécifiques et actifs, même pour les pneumocoques de IV à XXXII. Leur emploi largement répandu en Amérique et en Allemagne, semble donner de bons résultats dans les pneumococcies pulmonaires graves, puisqu'il est même considéré comme le traitement obligé des pneumonies.

Peut-être diminue-t-il les complications septicémiques et ce fait cadrerait bien avec l'antagonisme de la présence d'anticorps et de la présence de pneumocoques dans le sang (Cecil et Plummer).

Au cours des septicémies, l'emploi du sérum est logique (le malade manquant généralement d'anticorps). Il a donné quelques résultats remarquables, surtout pour le sérum anti II, quelquefois pour le sérum anti I. Cependant son échec est habituel chez le nourrisson, dans les arthrites, dans les péritonites (sauf peut-être à la période septicémique initiale). La sérothérapie est indiquée au contraire dans les formes typhoïdes ou malignes, avec ou sans localisation pulmonaire.

La voie intraveineuse est indiquée dans les formes malignes ; elle ne doit être employée qu'avec prudence et en goutte à goutte.

Les doses dépendent du sérum employé ; il y a intérêt à faire d'emblée de larges doses, leur répétition semble plus accessoire.

3) L'ABCÈS DE FIXATION

C'est une méthode excellente, à employer chez le nourrisson, dans les formes graves, suraiguës, ou sans localisation suppurée franche. On peut l'associer à la sérothérapie.

4) LA CHIMIOTHÉRAPIE

Elle a utilisé l'optochine dans les foyers suppurés, les sels biliaires dans les foyers suppurés et même en intra-veineuse. Les antiseptiques généraux (salicylate, urotropine) par voie veineuse semblent peu actifs ; les sels d'argent en injection intra-musculaire peuvent donner de bons résultats dans les formes bénignes ; en injections intra-veineuses, ils seront employés dans les formes prolongées et dans les formes accompagnées de broncho-pneumonies, au même titre que les autres métaux colloïdaux, le lait, le propidon, et en général les méthodes de choc.

5) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES SUPPURATIONS

Il est d'une extrême importance. En règle, il doit être précoce et économique pour les arthrites, retardé autant que possible pour la péritonite. Les indications opératoires des pleurésies purulentes dépen-

dent en partie de l'âge de l'enfant et des lésions pulmonaires sous-jacentes et contro-latérales.

Pratiquement, sous réserve d'indications spéciales tirées de l'âge du malade et de sa résistance, on emploiera surtout :

a) Dans la forme palustre : la vaccinothérapie, le propidon, les métaux colloïdaux, l'abcès de fixation ; cette forme peut d'ailleurs guérir spontanément.

b) Dans la forme pseudo-typhoïde : les antiseptiques généraux, l'électrargol et la sérothérapie si l'affection semble sévère.

c) Dans les formes malignes, pneumoniques, ou broncho-pneumoniques : la sérothérapie, intra-veineuse au besoin, et l'abcès de fixation.

d) Dans les polysérîtes, les polyarthrites, le traitement médical est souvent désarmé, la sérothérapie semble inefficace. On pourra essayer chez le nourrisson les petites transfusions, l'électrargol intra-veineux dans les cas très graves ; chez l'enfant plus grand, on emploiera le propidon, l'abcès de fixation, la vaccinothérapie.

OBSERVATIONS

Obs. 1 (Service du Docteur MARQUÉZY, Hôpital Claude-Bernard, mars 1935). (*Forme pseudo-palustre extra-pulmonaire.*)

Ring... Jacqueline, 8 mois, convalescente de rougeole non compliquée.

Au 10^e jour de la rougeole, alors que la température était normale depuis plusieurs jours, apparaît un clocher fébrile à 40°, qui va se répéter 5 ou 6 fois en 10 jours. Aucun signe pulmonaire ni auriculaire ; radiographie pulmonaire normale. Hémoculture = pneumocoque.

Guérison rapide sans traitement spécifique (Electrargol intra-musculaire).

Obs. 2 (Service du Docteur LESNÉ, Hôpital Trousseau. (*Forme typhoïde.*)

Mar... Maria, 9 ans.

Enfant malade depuis 8 jours ; état infectieux assez marqué ; température à 40°, en plateau. Diarrhée verdâtre, « purée de pois ».

Sur le thorax, l'abdomen, la partie supérieure des cuisses on relève quelques macules semblables à des taches rosées.

Submatité des deux bases, frottements pleuraux à la base droite.

Le 9^e jour de la maladie, l'hémoculture révèle le pneumocoque ; à partir de ce jour, chute thermique en lysis ; apyrexie le 14^e jour. Le séro-diagnostic, pratiqué à plusieurs reprises, s'est toujours montré négatif pour les infections typho-paratyphiques.

Obs. 3 (Service du Docteur MARQUÉZY, Hôpital Claude-Bernard). (*Forme palustre pré-pneumonique.*)

Couër... Christiane, 18 mois.

En janvier 1935, rougeole, avec bronchite diffuse et petit foyer congestif de la base gauche. La température tombe à 37° le 6^e jour, après l'éruption. Le 9^e jour, elle remonte à 39°2 (légère amygdalite).

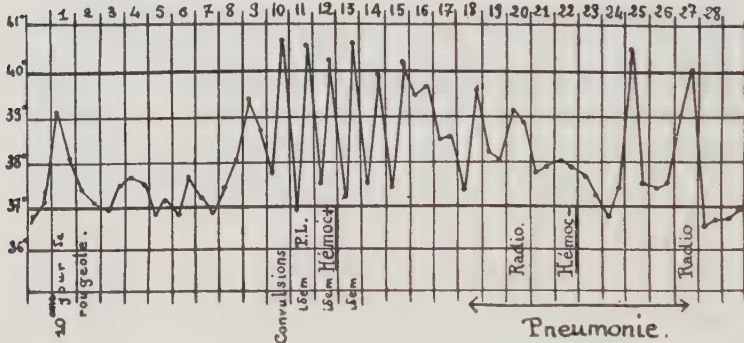


FIG. 1. — Co... Christiane (Obs. 3)

Neuf jours plus tard, nouveau clocher à 39°4. Examen négatif.

Le lendemain, à une heure 1/2 de l'après-midi, crise convulsive : la température est à 40°7, le facies vultueux.

Les crises convulsives se reproduisent les deux jours suivants, à la même heure, accompagnées d'élévation thermique à 40°5 ; le matin, au contraire, la température est à 37°, le facies normal, l'état général assez bon malgré un peu d'abattement et une diarrhée fétide.

Le L. C. R. est normal. Une hémoculture, pratiquée au cours du 3^e accès pseudo-palustre, est positive. Pneumocoque abondant poussant en 24 heures.

La température continue à osciller pendant 5 jours, sans le moindre signe pulmonaire. Mais une radiographie, pratiquée au 13^e jour de l'hyperthermie, révèle un triangle pneumonique typique du lobe moyen droit, triangle qui reste stationnaire pendant une semaine, puis s'efface lentement, cependant que la température devenue irrégulière, lors de l'apparition de la pneumonie, tombe à la normale en une semaine.

Obs. 4 (Service du Docteur MARQUÉZY, Hôpital Claude-Bernard, avril 1936). (*Forme maligne broncho-pneumonique.*)

Aug... Jean, 17 mois. Nourrisson habituellement bien portant ; rougeole régulière ; après une chute thermique à 37°1, la température remonte le 6^e jour à 39° (otite, paracentèse), puis reste en plateau du 6^e au 16^e jour, entre 39° et 40° ; pas de troubles digestifs ni pulmonaires. Pâleur marquée (numération au 14^e jour = G. R. 4.020.000, G. B. 12.000, dont 55 % de polynucléaires).

Le 14^e jour, on découvre une hépato-splénomégalie. Le 15^e jour, une hémoculture décèle le pneumocoque. Sérothérapie intra-musculaire.

Le 16^e jour, otite gauche, foyer pseudo-lobaire du sommet droit ; radiographiquement, l'ombre, qui respecte l'extrême sommet, est limitée en bas par un épaississement linéaire de scissurite.

Le 20^e jour, l'hémoculture est encore positive. Aggravation : polypnée, cyanose, gros foie, foyers de râles humides à la base droite.

Mort le 23^e jour, par asphyxie.

Autopsie. — Pleurésie purulente bilatérale, à fausses membranes très abondantes et adhérences diaphragmatiques. Foyers broncho-pneumoniques confluent dans

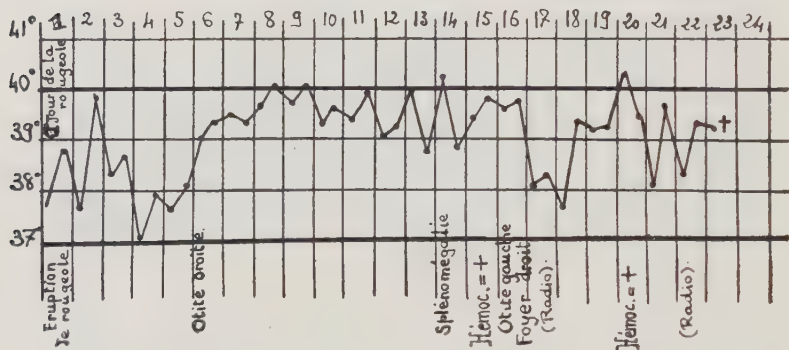


FIG. 2. — Aug... Jean (Obs. 4)

le lobe supérieur droit et disséminés dans les lobes gauches. Péricardite séro-purulente à fausses membranes, séreuse « langue de chat ». Foie gros, congestif et gras.

Rate grosse, reins congestifs.

Cerveau : thrombo-phlébite fibrino-leucocytaire des veines corticales.

Estomac : suffusions sanguines gastro-duodénales et jéjunales.

Iléon : quelques plaques de Peyer, dont l'une nettement hémorragique.

En résumé, septicémie à point de départ peut-être auriculaire, se traduisant pendant une semaine par

une température élevée, avec présence permanente du pneumocoque dans le sang, puis compliquée d'une broncho-pneumonie rapidement mortelle.

Obs. 5 (Service du Docteur LESNÉ, Hôpital Trousseau).
(*Forme maligne broncho-pneumonique.*)

Vat... Josette, 4 ans.

Enfant de 4 ans, entrée le 25 avril 1936, salle Archambault, parce que depuis 4 jours elle a de la fièvre, toussé, et se plaint de la gorge.

Température de 38° à 38°5, angine érythémateuse, bronchite. Mais on est frappé par la prostration de l'enfant, son facies bouffi et cyanotique.

On trouve en effet un souffle systolique sus-apexien de maladie de Roger, et un gros foie, douloureux ; mais il ne s'agit pas seulement d'un foie cardiaque, car la rate est très grosse, très facilement accessible, également douloureuse.

Examen du sang (11^e jour de la maladie) : G. R., 3.460.000 ; G. B., 15.400.

Poly-neutro : 36 % ; éosino : 1 % ; métamyélocytes : 3 %.

Grands monos : 8 % ; moyens monos : 40 % ; lymphos, 12 %.

Radiographie : gros cœur globuleux, poumons normaux.

Il s'agit donc d'un état toxi-infectieux grave, mais peu fébrile, mal expliqué par une simple rhino-bronchite.

La septicémie se démasque le 13^e jour par une ascension thermique à 40°6, accompagnée de frissons. Le lendemain matin, la température est à 36°9, mais l'enfant est extrêmement prostrée ; otite congestive gauche.

Ce jour, vers midi, frisson extrêmement intense, avec

tendance au collapsus ; température à $41^{\circ}6$; hémoculture, qui donne en 24 heures du pneumocoque.

Du 14^e au 18^e jour, la température est complètement irrégulière, s'élevant au-dessus de 39° ou 40° plusieurs fois en 24 heures, avec généralement un frisson dramatique dans la matinée. Chaque frisson est accompagné d'une polypnée extrême, avec cyanose et d'un véritable état d'adynamie.

On fait du sérum par voie intra-musculaire (90 cm³ en tout), puis un abcès de fixation.

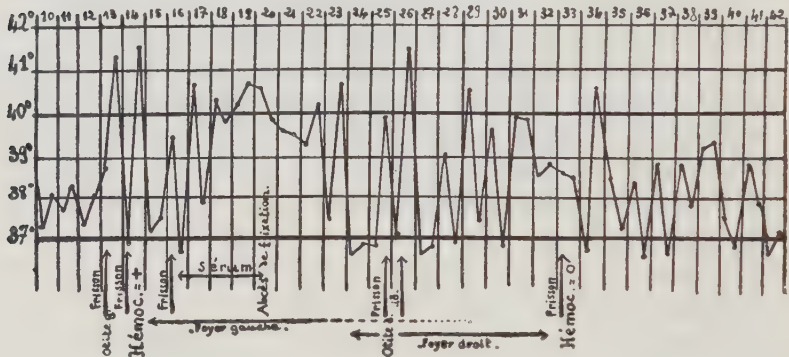


FIG. 3. — Vat... Josette (Obs. 5)

C'est seulement le 6 mai, 16^e jour de la maladie, qu'apparaît, dans la fosse sus-épineuse gauche, un petit foyer de râles sous-crépitants, et à la radiographie un triangle d'allure pneumonique occupant tout le lobe supérieur gauche et respectant le sommet. Ce même jour, hémoculture négative. Les jours suivants, des signes très nets d'hépatisation se fixent au sommet gauche, puis un foyer congestif apparaît au sommet droit, le 25^e jour de la maladie.

La température, en plateau sans frisson tandis qu'évo-

lue le premier foyer, redevient oscillante pendant une dizaine de jours, avec 3 grands frissons pendant qu'évolue le second.

On pratique des injections de Diénol, d'Electrargol, puis de Propidon.

L'état général ne commence à s'améliorer que vers le 30^e jour de la maladie, et la température ne redevient normale que le 42^e jour. Des radiographies en série montrent pendant un mois encore l'ombre du sommet gauche qui s'éclaircit d'abord au sommet, dessinant une image circulaire, une fausse caverne du sommet ; le foyer droit s'est par contre « nettoyé » rapidement.

On peut remarquer dans cette observation le type différent des deux foyers pulmonaires, le premier pseudo-lobaire et traînant, le second congestif et résolutif ; cette différence est peut-être liée à l'allergie acquise pendant la première période de la maladie.

Le type thermique pseudo-palustre, rare dans de telles formes, a peut-être la même signification, et, peut-être aussi, une signification pronostique favorable.

Obs. 6 (Hôpital Trousseau, Service du Docteur LESNÉ, 1936). (*Forme fébrile pure secondaire.*)

Za... Pierre, garçon de 20 mois, pesant 9 kg. 600, présente depuis 8 jours une température élevée et tousse un peu.

A l'entrée, petit foyer congestif de la base droite ; la fièvre persiste, malgré l'amélioration rapide des signes pulmonaires, et prend un caractère pseudo-palustre (les températures maxima que nous rapportons ne sont observées que pendant quelques heures de la soirée).

Pas d'otite, pas d'adénoïdite. La radiographie ne

montre qu'un triangle paracardiaque droit un peu sombre ; mais une hémoculture, pratiquée le 16^e jour de la maladie, montre du pneumocoque du type IV qui tue la souris à la dose de 1/20^e de cm³.

La température persiste irrégulière jusqu'au 26^e jour, décrit encore deux clochers à 40° les 30^e et 31^e jours, puis reste définitivement stabilisée à 37°. Tout signe pulmonaire avait disparu à partir du 15^e jour de la maladie. Le poids était passé de 9 kg. 600 à 9 kg. 800. L'état général avait été constamment satisfaisant.

Obs. 7 (Service du Docteur LESNÉ, novembre 1929).
(*Forme fébrile post-pneumonique.*)

Kli... Rodolphe, garçon de 6 ans 1/2.

L'enfant entre à l'hôpital au 15^e jour d'une fièvre très élevée, avec céphalée, épistaxis abondants, prostration marquée. Il présente de l'herpès labial, un peu de raideur de la nuque.

L'examen révèle un bloc pneumonique typique du sommet gauche, qui évolue certainement depuis plusieurs jours, car les signes d'auscultation disparaissent très rapidement.

Cependant, la température reste, du 15^e au 21^e jour, complètement « désarticulée », atteignant les températures extrêmes de 36°2 et de 41°3.

L'état général reste très précaire, nécessitant l'emploi de digitaline, d'extrait surrénal. Enfin, les urines restent rares (200 à 500 cm³), albumineuses, avec légère pyurie.

L'hémoculture a montré le pneumocoque le 15^e jour de la maladie.

L'enfant reçoit, en 6 jours, 250 cm³ de sérum. Le 22^e jour, la température tombe de 40°8 à 37°8, puis à

37°2, et reste définitivement normale tandis que se produit une crise urinaire.

Obs. 8 (Service du Docteur LESNÉ). (*Forme secondaire tardive*).

Tho... Germaine, 7 ans.

Le 11 décembre 1933, cette enfant présente brusquement une température à 40°6 : otite, paracentèse ; les jours suivants se développe une broncho-pneumonie

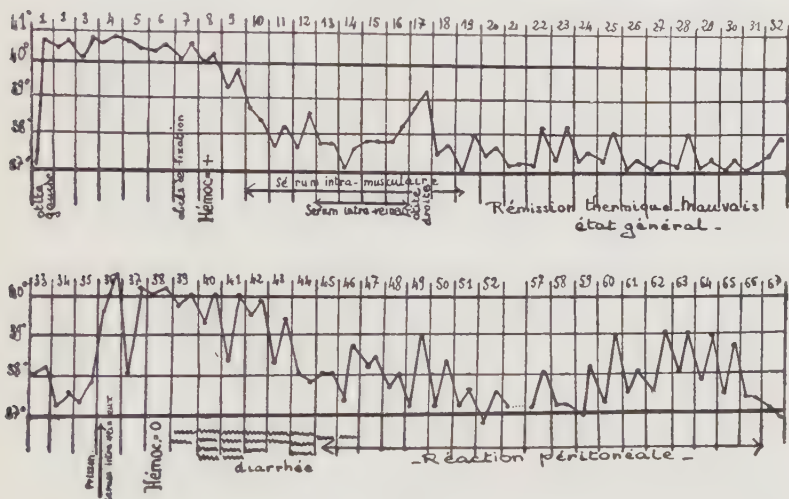


FIG. 4. — Tho... Germaine (Obs. 8)

pseudo-lobaire du sommet droit, avec petit foyer à la base droite (vérification radiologique) ; la température dépasse constamment 40°, l'état général est très grave : délire, abdomen ballonné, gros foie, rate perceptible, albuminurie légère.

Un abcès de fixation ne prend pas.

Le 8^e jour, l'hémoculture est positive ; malgré une baisse de la température, l'état général reste si précaire qu'on complète la sérothérapie intra-musculaire, instituée le 10^e jour, par la sérothérapie intra-veineuse (en tout 300 cm³).

Amélioration du 15^e au 35^e jour ; la fièvre ne dépasse guère 38°, si l'on excepte un clocher thermique symptomatique d'une otite de l'autre côté et cependant l'état général ne s'améliore guère.

Le 36^e jour, *frisson* d'une violence extrême: 40°6, examen négatif. Les frissons se répètent au cours de l'après-midi ; on injecte alors 20 cm³ de sérum, dilué au 1/10^e, en goutte à goutte intra-veineux, après désensibilisation par le procédé de Besredka. Choc intense. Le lendemain, la température, à 38° le matin, est à 40°3 le soir ; l'hémoculture est négative.

Les jours suivants apparaît un foyer congestif du sommet droit ; la rate est très grosse ; diarrhée, ventre ballonné, légèrement empâté (glace).

Mais l'état général se relève, cependant que la température baisse lentement et que l'empâtement abdominal se localise dans la fosse iliaque droite ; la diarrhée, profuse pendant une semaine, cesse enfin.

C'est seulement au 70^e jour que la température revient définitivement à la normale et qu'on peut supprimer l'application de glace sur l'abdomen.

Cette observation est particulièrement intéressante par l'opposition des deux périodes : la première, de septicémie sans localisation clinique avec état de toxémie, croissante, la deuxième de septicémie localisée sur l'intestin et le poumon (lésion congestive résolutive), avec amélioration générale. Faut-il attri-

buer au choc sérique ce changement des réactions de la malade ?

Obs. 9 (Service du Docteur MARQUÉZY, Claude-Bernard, janvier 1935). (*Pneumonie seconde*).

Clou... Robert, enfant de 13 mois, hypotrophique (8 kg. 500), anémique, présente depuis 2 ou 3 semaines un état fébrile.

Le jour de l'entrée, petit foyer congestif à la partie moyenne du poumon droit. Quelques jours plus tard se constitue un syndrome liquidien de la base droite ; après plusieurs ponctions blanches, on ne ramène que quelques gouttes de liquide puriforme stérile.

La radiographie montre une ombre peu homogène de la base droite, à limite supérieure imprécise ; 8 jours plus tard cette ombre s'est atténuée. Et cependant l'enfant continue à présenter pendant une dizaine de jours, après l'amélioration locale, une température « désarticulée », entre 37° et 40°, abattement extrême, anorexie, anémie rapide, passant de 4.020.000 à 2.400.000 G. R. avec leucocytose croissante à 18.000 et légère polynucléose à 58 %. Il ne fut malheureusement pas pratiqué d'hémoculture.

Vers le 20^e jour du séjour à l'hôpital, les signes généraux cèdent un peu.

Le 23^e jour, matité et râles fins au sommet droit ; le surlendemain, à la radiographie, triangle typique du sommet droit qui persistera 10 jours.

Pendant l'évolution de cette pneumonie, la température a gardé le type irrégulier, mais l'état général s'est brusquement amélioré, l'enfant reprenant plus de 50 grammes de poids par jour.

Obs. 10 (*Forme maligne rénale*).

Léon... Odette, 3 ans, entre le 15 avril 1937 dans le Service du Docteur Marquézy, à l'hôpital Claude-Bernard, comme « douteuse de coqueluche » ; elle tousse depuis une semaine, est pâle, abattue, sa température est à 38°, 38°5. On découvre une albuminurie modérée.

Deux jours après son entrée à l'hôpital, le 17 avril, l'enfant fait une hématurie abondante ; il y a un peu d'œdème de la face ; la température est montée à 40°5 ; elle se maintient élevée irrégulière, de 39°5 à 40°5 les jours suivants.

Le 19 avril, l'anurie est à peu près complète, l'état général de plus en plus grave ; l'examen clinique est entièrement négatif.

Malgré un traitement énergique, le 20, dans l'après-midi, l'enfant entre dans le coma : petites convulsions, dyspnée de Cheyne-Stokes, myosis. On pratique une saignée (urée sanguine : 1 gr. 33) ; l'enfant sort du coma au bout de quelques heures.

Du 20 au 27 avril, la température reste élevée, irrégulière ; l'examen est encore négatif, sauf une otite le 26 avril.

Le 23, l'azotémie s'élève à 1 gr. 68 ; le 24, une hémoculture révèle le pneumocoque. Ce germe est retrouvé dans les urines.

Le 27 avril apparaît un foyer pseudo-lobaire à la partie moyenne du poumon gauche.

Cependant la diurèse reprend, l'azotémie baisse à 1 gr. 33 le 27 avril, l'urée urinaire passe de 7,43 % à 13,51 %, la chlorémie plasmatique est à 5 gr. 68.

Mais la broncho-pneumonie se complique de pleurésie purulente gauche (29 avril) ; l'état général s'aggrave de nouveau, quoique la température reste entre 38° et 38°5 l'azotémie remonte le 4 mai à 1 gr. 64 et l'enfant meurt le 10 mai, en hyperthermie

AUTOPSIE :

Thorax : Pleurésie purulente gauche, avec fausses membranes abondantes.

Bloc pseudo-lobaire, carnifié, de la partie moyenne et supérieure du poumon gauche. Poumon et plèvre droits normaux. Péricardite purulente à fausses membranes. Cœur normal.

Abdomen : Rate un peu grosse. Foie « muscade ». Reins : très gros (105 gr. et 110 gr.), blancs, se décortiquant bien ; corticale épaissie et blanchâtre. Estomac, intestin, rien à signaler.

Cerveau : Méninges, rien à signaler.

CONCLUSIONS

1) Les septicémies à pneumocoques ne paraissent pas rares chez l'enfant ; la connaissance de leurs formes curables permet aujourd'hui de mieux apprécier leur fréquence, comparable à celle des autres septicémies à pyogènes.

2) Les septicémies à pneumocoques peuvent revêtir à tout âge des formes cliniques extrêmement variées ; quelques-unes sont plus spécialement des formes infantiles ; ce sont :

De la naissance à 18 mois :

Les formes suraiguës et purpuriques.

Les polyarthrites et les polysérites.

De 18 mois à 10 ans :

La forme palustre primitive.

La forme palustre prépneumonique.

Ces dernières formes comportent le meilleur pronostic parmi toutes les septicémies pneumococciques.

Réaction thermique palustre, réaction pulmonaire pneumonique, pronostic favorable caractérisant par leurs combinaisons de nombreuses pneumococcémies de l'enfance.

3) L'étude des facteurs biologiques de la septicémie pneumococcique révèle le rôle accessoire du germe, le rôle prépondérant du terrain. Le plus récent des procédés d'investigation biologique (réaction cutanée aux antigènes et aux polysaccharides pneumococciques) semble aussi le plus fidèle.

Pratiquement, ces réactions représentent un élément pronostique de valeur.

Expérimentalement, ces réactions confirment la sensibilisation générale des animaux rendus allergiques, comme la pneumonie confirme leur sensibilisation pulmonaire.

Les épreuves cutanées constituent donc le test de l'allergie pneumococcique et celle-ci conditionne, au cours des septicémies, un mode de réaction capital, qui peut devenir un mode de guérison.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABERNETHY (Th.) et FRANCIS (Th.). — Recherches sur le polysaccharide C. Réactions cutanées et sérologiques dans la pneumonie (*The Journ. of Experim. Med.*, t. LXV, 1937, p. 59).
- ACHARD (C.) et GRENET. — Pneumonie récidivante (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 30 juin 1905).
- ACUNA (M.) et GARRAHAN. — Septicemia pneumococcica curada en un niño de 8 años (*Arch. Lat. Amér. de Péd.*, 1922, XVI, p. 46).
- AGASSE. — Contribution à l'étude des pneumococcies prolongées (*Thèse*, Toulouse, 1922).
- ALLAN (J.). — Some cases of croupous pneumonia in children (*Brit. Journ. of diseases of children*, 1906, p. 147).
- ALSTON (J. M.) et LOWDON. — Studies of skin reactions to specific soluble substances of pneumococcus type I and II (*Brit. Journ. of Exper. Pathol.*, t. XIV, 1933).
- APERT et DELILLE. — Dilatation des bronches chez une enfant de 14 ans ; abcès pulmonaire ; abcès cérébraux multiples à pneumocoque (*Bull. et Mém. de la Soc. anatom. de Paris*, 1904).
- ARLOING, DUFOUT, LANGERON. — Septicémies pneumococciques (*Congr. Franç. de Méd.*, 1927).
- ARMAND-DELILLE, GAVOIS (H.) et BOYE (P.). — Syndrome typhoïde avec pneumococcémie sans localisation pulmonaire. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Pédiatrie*, 17 janvier 1933).

- ARMSTRONG (R.). — Swift and simple methode for deciding pneumococcal « type » (*Bristish med. J.*, 7 février 1931).
- ARNAUD (M.). — Le syndrome d'appendicite aiguë au début des pneumococcémies (*Presse Médic.*, 16 mai 1936).
- AUBERTIN (C.), LÉVY (R.) et LÉVY BRUHL. — Endocardite pneumococcique greffée sur lésion congénitale du cœur (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 octobre 1934).
- AUDÉOUD (H.). — Triple pneumonie de la base gauche chez un garçon de 10 ans (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 1905, XXV, 359).
- AUGÉ et NOBÉCOURT. — Pneumococcémie *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 14 janvier 1916).
- AUROUSSEAU (L.). — Péritonites à pneumocoques (*Gaz. Méd. de France*, 15 mars 1928).
- AVERY, CHICKERING, COLE et DOCHEZ. — Monography of the Rockefeller Institute, 1917.
- AVERY et GOEBEL. — Chemo-immunological studies on soluble specific substances of pneumococcus. Isolation and properties of acetyl-polysaccharide of pneumococcus type I (*The J. of Exper. Med.*, t. LVIII, 1933, p. 731).
- AXENFELD. — Uber Pneumokokkeninfektionen des Auges (*Münch. Med. Woch.*, 1906, 286).
- BANNERMAN (J.). — Pneumonia migrans involving the whole of both lungs (*Brit. Med. Journ.*, 24 juillet 1909).
- BARBÉ. — Hémorragies intestinales au cours de la pneumonie (*Thèse*, Paris, 1930).
- BARIÉTY (M.). — Les septicémies à pneumocoques (*Semaine des Hôpitaux*, 1937).
- BAZAN (F.). — El purpura en las neumococcias (*Sem. Méd.*, 1921, XXVIII, p. 209).

- BEAUVIEUX et LACOSTE. — Double panophtalmie au cours d'une septicopyémie pneumococcique (*Arch. d'Opht.*, 1911).
- BEAVEN (P.). — Pneumococcus peritonitis in infancy and early childhood (*Amer. Journ. of Dis. of Child.*, 1920, XX, 341).
- BECKER (H.). — Beitrag zur Serumbehandlung der Pneumonie (*München. Med. Wochensch.*, LXXXI, 28 septembre 1934).
- BELLONI (G.). — Un caso di peritonite pneumococcica secondaria a broncopneumonite (*Gazz. degli Osp.*, 1910).
- BENOISTE-PILLOIRE (M^{me}). — Arthrite suppurée de la hanche du nourrisson (*Thèse*, Paris, 1925).
- BÉRARD (L.) et ROUBIER. — Infection pneumococcique subaiguë pleuro-péricardo-péritonéale ayant simulé la tuberculose (*Lyon Médical*, 1930).
- BERGHINZ (G.). — Alcuni casi di infezione purulenta da diplococco (*Rivista di clinica pediatrica*, 1905, p. 358).
- BERNHEIM (M.). — Septicémie pneumococcique primitive et prolongée ayant revêtu pendant une période de son évolution le type fébrile pseudo-palustre (*La Pédiatrie*, 1931, p. 33).
- Les pneumococcies à type fébrile intermittent chez l'enfant (*La science médic. pratique*, 1930).
- BEZANÇON et GRIFFON. — Pouvoir agglutinatif du sérum dans les infections expérimentales et humaines à pneumocoque (*Presse Méd.*, 1897, t. II, p. 25).
- Recherches sur le mode de développement et la vitalité du pneumocoque dans les divers sérums (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1898, p. 48).
- BIGELOW — Intracut. react. in lobar pneumonia (*Arch. Int. Med.*, 1922, XXIX).

- BILLINGS. — Cité par LATOUR (*Thèse*, Paris, 1912).
- BLANC-PERDUCET. — Pneumonie infantile et radiologie. (*Thèse*, Lyon, 1910).
- BLECHER. — Zur Kasuistik der Pneumokokkenostomyelitis (*Deutsche Zeitschrift für Chir.*, 1898).
- BONABA (J.). et CHARBONE. — (*Arch. Lat. Amér. de Péd.*, 1928, 728).
- BONABA (J.) et SOTO. — Infections pneumococciques chez l'enfant (en dehors de la méningite (*Arch. de Péd. de l'Uruguay*, 1935, VI, 189).
- BOULANGER-PILET (G.) et GONDEL (A.). — Septicémie pneumococcique prolongée à forme pseudo-palustre (*Bull. Soc. de Péd.*, 15 mai 1928).
- BOULLOCHE. — Note sur un cas de polyarthrite suppurée et de myosites déterminées par le pneumocoque (*Arch. de Méd. Exp. et d'Anat. Path.*, 1891, 252).
- BOURGES (H.) et A. MARCANDIER. — Pneumococcémie à localisations multiples (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 mai 1921).
- BOURNOVILLE et CHRISTIAENS. — Sur un cas de pneumococcie pulmonaire traînante et prolongée (*Soc. de Méd. du Nord*, nov. 1936).
- BRACQUEHAYE. — De l'ostéomyélite des enfants en bas âge (*Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir.*, 1895).
- BRANCH et STILLMANN. — Pathology of experimental pneumococcus pneumonia in mice (*The Journ. of Exp. Med.*, 1924, XL, 743).
- BROCA. — Arthrite suppurée de la hanche chez un nouveau-né prématuré (*Gaz. Hebd. de Méd. et de Chir.*, 1902).
- BROUARDEL et GIROUX. — Pneumococcie prolongée de 60 jours, à localisation pulmonaire de forme pseudo-pleurétique, terminée par la guérison (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 juillet 1914).

- BROUARDEL et RENARD. — Un cas de septicémie pneumococcique primitive (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 mars 1921).
- BRUHL et FIESSINGER. — Un cas de pneumococcie généralisée sans pneumonie initiale terminé par la mort (*Rev. Gén. Clin. et Thér.*, 1905, XIX, p. 85).
- BRUN (F.). — (*Presse Médicale*, 27 février 1897).
- BULL (C.). — Immunity factors in pneumococcus pneumonia in the dogs (*The Journ. of Exp. Med.*, t. XXIV, 1916).
- CABOT. — Empyem which failed to respond to treatment (*New England Med. Journ.*, 1^{er} octobre 1932).
- CADENAULE. — A propos d'un cas de septicémie chez une fillette de 14 ans ; guérison (*Soc. de Méd. Inf. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 13 juin 1934).
- CALDERON. — Des pneumococcies chirurgicales chez l'enfant (*Th.*, Paris, 1920).
- CAMPBELL. — Incidence and significance of sinusitis in pneumonia (*Arch. of Oto-Lar.*, nov., 1934).
- CANTIN (R.). — Septicémie d'origine otique (*Thèse*, Marseille, 1934).
- CARRIÈRE. — La panophtalmie d'origine interne au cours des pneumococcies (*Th.*, Toulouse, 1920).
- CASTELLANI (A.). — Paratyphoid fever in the tropics ; cases of mixed infections (*Lancet*, 2 février 1907, 284).
- CATALDI. — Sull'endocardite pneumococcica (*Rass. Int. di Clin. e Ter.*, 1933).
- CATHALA (J.). — Pneumonie prolongée à rechute de l'enfance ; discussion sur le mécanisme de la guérison (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juin 1928).
- CATHALA (J.), SUSTENDAL (J.) PATEY (G.). — Endocardite rhumatismale primitive chez un enfant de 22 mois (*Bull. et Mém. Soc. de Péd.*, 4 mars 1936).

- CAUSSAIE (G.) et ATTARDIEU. — Pneumococcémie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 mars 1921, p. 300).
- CAVE (E.-J.). — Pneumococcic arthritis (*Lancet*, 12 janvier 1901).
- CECIL (R.) et BLAKE (F.). — Studies on experimental pneumonia (*J. of Exp. Med.*, XXX, 1920).
- CECIL BALDWIN (R.), et LARSEN. — Lobar pneumonia. Clinical and bacteriological study of 2000 typed cases (*Arch. of Int. Med.*, 1927).
- CECCONI et FORNACA. — Diplococcemia con tardiva localizzazione al polmone (*Gazz. degli Osp.*, 18 mai 1902).
- CHABROL (E.), DUCHON et COTTET. — Un cas de septicémie pneumococcique prolongée ; guérison par la vaccinothérapie (*Soc. Méd. Hôp. Paris* (19 mai 1933).
- CHATARD. — Case of intestinal hemorrhage in pneumococcal infection (*Med. Jour. and Record*, 1926, 453).
- CHAUFFARD. — Infection pneumococcique diffuse (*Rev. Gén. Clin. et Thér.*, 1905).
- CHEVREL (F.). — Pyosepticémie pneumococcique prolongée (*Prog. Méd.*, 2 mai 1908).
- CLAISSE. — Note sur un cas de purpura à pneumocoques (*Arch. Méd. Exp. et Anat. Path.*, 1891, 379).
- CLOGG (H.). — A case of pneumococcal infection of serous membranes (*Brit. Journ. of Child. Dis.*, 1907, IV, 491).
- CLOUGH. — Some observations of hypersensitiveness to pneumococcus protein with special reference to its relation to immunity (*John Hopkins Hosp. Bull.*, 1915, XXXI).
- Pneumococcus sepsis (*Med. Clin. North Amer.*, 1919, II, 1611).

- COGGESHALL et ROBERTSON. — Studies of repeated attacks of experimental pneumococcus pneumonia in dogs (*Journ. of Exp. Med.*, 1935, LXI, p. 213).
- COHEN-SOLAL. — Les supurations aiguës primitives développées dans la gaine du psoas-iliaque (*Thèse*, Alger, 1936).
- CONDAT (Mlle). — Sur une petite épidémie de pneumococcie chez le nouveau-né. (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1917, p. 88).
- CONDAT (M^{lle}). — Abscès multiples du cerveau à pneumocoques (*Arch. de Méd. des Enf.*, 1917, p. 92).
- COOPER, ROSENSTEIN, WALTER et PEIZER. — Further separation of types among pneumococcus hitherto included in group IV and development of therapeutic antisera for these types (*Journ. of Exp. Med.*, 1932, LV, p. 531).
- CORREA DO LAGO FILHO. — (*Brasil medico*, 1932).
- COTONI (L.). — La virulence des pneumocoques (*Thèse*, Paris, 1912-1913).
- COTONI (L.), TRUCHE et RAPHAEL (Mlle). — Pneumocoques et affections pneumococciques (Paris, 1922).
- COTONI (L.) et POCHON. — « Pneumococcémie » (in *Encyclop. médico-chir.*).
- COURMONT et DURAND. — Pneumococcémie typhoïde apyrétique diagnostiquée par inoculation du sang (*Lyon Médical*, 1913, p. 416).
- COURMONT et DUMAS. — (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1906).
- COURMONT et DURAUD. — Signification de la présence et du nombre des pneumocoques dans le sang au cours de la pneumonie (*Lyon Méd.*, 1913, CXX, 520).
- COURSALT. — Des déterminations pulmonaires et rénales concomitantes de l'infection pneumococcique chez les enfants (*Thèse*, Paris, 1901).

- CRUCHET (R.), PIECHAUD (P.) et CAUSSIMON. — Septicémie pneumococcique à forme cardio-rénale (*J. de Méd. de Bordeaux*, 10 mai 1922).
- DAVIES. — A case of pneumococcus pyaemia with recovery (*Lancet*, 1904, 1017).
- DEAN. — Pneumococcus endocarditis (*Proc. of the Royal Soc. of Med.*, 1912).
- DEBOVE. — Pneumonie infectante, endocardite tricuspidiennne (*Gaz. des Hôp.*, 1890).
- DELESTRE (M.). — Infection intra-utérine par le pneumocoque de Talamon-Frankel et pneumococcie généralisée (*C. R. Soc. de Biol.*, 1898).
- DESGUINS. — « Les septicémies à pneumocoques » (Bruxelles, 1908).
- DESOIL. — Contribution à l'étude de la septicémie pneumococcique primitive chez l'homme (*Echo méd. du Nord*, 1914, XVII, 229).
- DIBLE. — Pneumococcal infection. The bacteriological aspect (*Lancet*, 5 janvier 1924).
- DIEULAFOY. — Gastrite ulcéreuse pneumococcique (*Presse méd.*, 1899, II, 281).
- DOMBROVSKAYA. — Pneumonies de la première enfance (*Rev. fr. de Péd.*, 1935).
- DOMINICI. — Un cas de pneumococcie généralisée (*Bull. Soc. Anat. de P.*, 1895, 664).
- DUDGEON et BRANSON. — Pneumococcus arthritis in the new-born (*Lancet*, 1903).
- DUFLOCQ et LEJONNE. — Infection pneumococcique au cours d'une pneumonie (*S. M. des Hôp.*, 18 mars 1898).
- DUFLOCQ et LE DAMANY. — De l'infection pneumococcique généralisée dans la pneumonie. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 22 mars 1897).
- DUMITRESCO (Th. et D.). — Rein unique congénital très

- hypertrophié dans un cas mortel de septicémie pneumococcique. (*Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 24 février 1933).
- DUNN (L.), ROBINSON (H.) et FLESCHER (H.). — Five cases of purulent pneumococcie arthritis in children. (*Lancet*, 1^{er} août 1903, II, p. 316).
- DUPÉRIÉ. — (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 15 avril 1913).
- ELIZALDI (P. de). — Pneumococcie à localisations multiples (*Arch. Lat. Amer. de Ped.*, 1928, p. 728).
- ELLIE. — Contribution à l'étude de la néphrite des pneumococciques (*Th. Bordeaux*, 1935).
- ENDERS (J. F.) et WU (C. J.). — Immunological study of the A substance of acetylpolysaccharide of pneumococcus type I (*J. of. Exp. Med.*, 1934).
- ENGEL (S.). — Ergebnisse neuerer Untersuchungen über die Pneumokokken und Pneumokokkenkrankheiten (*Klin. Wochens.*, 1933, p. 36).
- D'ESPINE et REH. — Les pneumococcémies à la clinique infantile. (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 1918, XXXVIII, p. 413).
- A. FARIOLI. — Sulla presenza di pneumococchi attenuati nel liquido cefalo-rachideo di una bambina affetta da infezione pneumococcica con esito in guarigione. (*Riv. Clin. Pediatr.*, 1933).
- FELTY et KEEFER. — Pneumococcus sepsis in the absence of pneumonia; report of a case due to pneumococcus type I (*J. Am. Med. Ass.*, 1923, p. 1.600).
- FERNET et LORRAIN. — Note sur un cas d'infection pneumococcique à manifestations articulaires et méningées. (*Gaz. des Hôp.*, 1896)
- FERRAND et HALLUIN. — Infection pneumonique suraiguë à localisation rénale prédominante. (*Soc. de Péd.*, 14 avril 1908).

- FÈVRE. — Péritonites à pneumocoques (*Gaz. d. Hôp.*, 30 septembre 1931).
- FINLAND (M.) et DOWLING (H.). — (*Arch. of. Int. Med.*, 1936, LVIII, p. 586).
- FISCHER et LÉVY. — Bakteriologische Befunde bei Osteomyelitis und Peritonitis. (*Deut. Zeits. für. Chir.*, 1893, p. 94).
- FLANDIN (C.), DEBRAY et FRANÇON. — Syndrome péritonéal et dilatation des anses intestinales dans la pneumococcie aiguë. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 7 novembre 1919).
- FINLAND et DOWLING. — Cutaneous reactions and antibody response to intra-cutaneous injections of pneumococcus polysaccharides. *IJ. of. Immun.*, 1935).
- FRANCIS (Th.) et TILLET. — (*The Journ. of. Exp. Med.*, octobre 1930).
- FRANCIS (Th.). — Value of skin test with type-specific capsular polysaccharide in serum treatment of type I pneumococcus pneumonia. (*The Jour. of. Exper. Med.*, 1933, T. LVII, p. 617).
- FREEMANN (R. G.). — Serum treatment of pneumonia. (*The Amer. Journ. of. Dis. of. Child.*, décembre 1912).
- FRIED. — Allergic lobar pneumonia ; experimental study (*J. of. Exp. Med.*, 1933, t. LVII, p. 111).
- FROELICH. — Les arthrites aiguës des nourrissons. (*Paris Médical*, 1925).
- GARDÈRE (C.). — (*Lyon Médical*, 1924, I, 150).
- GASNE. — Les arthrites à pneumocoques chez les enfants. (*Rev. d'Orthop.*, 1908).
- GASTINEL et REILLY. — Séméiologie générale des septicémies. (*Cong. Fr. de M.*, 1927).
- GAU. — Syndrome péritonéal aigu prodromique d'une

- localisation pulmonaire du pneumocoque. (*Soc. des Chir. de Marseille*, 11 mai 1936).
- GENNES (R. de), BOULIN (R.) et THOMAS (M.). — Septicémie à pneumocoques chez un malade atteint de néphrite chronique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 12 juillet 1929).
- GERVAISE (G.). — Pneumocoque et diphtérie (*Thèse*, Paris, 1927).
- GOODNER (K.) et DUBOS (R.). — Studies on quantitative action of specific enzyme, in type III pneumococcus dermal infection of rabbits. (*Jour. of Exp. Med.*, 1932, t. LVI, p. 521).
- GORDON (A.) et LEDERER. — Intra-utérine lobar pneumonia and pneumococemia. (*Amer. Journ. of Dis. of Child*, 1928, XXXVI).
- LE GOURIEREC (R.). — Etude sur un cas de septicémie à pneumocoque avec apparition tardive d'une pneumonie du sommet. (*Thèse*, Paris 1926).
- GRASSET. — « Leçons de clinique médicale », 1898.
- GRENET. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 octobre 1934 (discussion).
- GRENET. — Conférences cliniques de Médecine infantile. (Vigot, édit.).
- GRILLOT (M.). — (*Thèse*, Alger, 1930-1931).
- GUICHAOUA. — (*Thèse*, Lyon, 1929-1930).
- GUINON et PFEFFEL (Mlle de). — Un cas de septico-pyohémie mixte à bacilles de Yersin et à pneumocoques d'évolution subaiguë. (*Arch. de Méd. des Enf.*, 1923, XXVI, 741).
- GUNDEL (M.) et SCHAEFER (W.). — Experimentelle Untersuchungen über die Pneumokokkeninfektionen des Kindesalters. (*Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1932, t. LII, p. 269).
- GUNDEL (M.) et WASU. — Die Bedeutung der Virulenz

- des Erregers für die Pathogenese der menschliche Pneumokokkenkrankungen. (*Zeitsch. für Hyg.*, 1931, t. CXII).
- GUNDEL (M.). — Die wissenschaftliche Grundlagen der Serumbehandlung menschlicher Pneumokokkenkrankungen (*Klin. Woch.*, 23 mars 1935, t. XIV).
- GUTFELD (Von) et NASSAU. — Die Immunbiologische Einstellung gesunder und kranker Kinder gegenüber Pneumokokken (*Jahrbuch für Kinderh.*, 1926, CXII, 135).
- HAGENBACH-BURCKHARDT (E.). — Über Diplokokken-peritonitis bei Kindern. (*Cor. Bl. f. Schweiz. Aerzte*, 1898) (*Presse médicale*, 10 décembre 1898. (Analyse).
- (*Arch. de Méd. des Enf.*, 1899, p. 236).
- HALLEZ (G.) — La péritonite à pneumocoque chez les enfants du premier âge ; possibilité de son origine congénitale. (*Le Nourrisson*, mai 1915).
- HEIDELBERGER et AVERY. — The soluble specific substance of pneumococcus. (*The Journ. of Exp. Med.*, 1923, XXXVIII, p. 73 et 1924, XL, p. 301).
- HERSCHEL HEINZ. — Pneumococcus meningitis. Report of two fatal cases occurring in a newly delivered mother and in her infant. (*New England Med. Journ.*, 2 août 1928).
- HERDLY. — A propos d'un cas d'ostéomyélite à pneumocoques. (*Thèse*, Nancy, 1913).
- HERZOG. — Beitrag zur Kenntnis der Pneumokokken-arthritis im ersten Kindesalter. (*Jahrb. für Kinderh.*, 1906, LXIII, 446).
- HUTINEL (V.). — *Progrès Médical*, 1915, p. 452.
- HUTINEL (J.), AUROUSSEAU et COPINO. — Pseudo-péritonite et septicémie à pneumocoques ; guérison..

- (*B. et M. de la Soc. de Péd.*, 1927 (XXV, p. 481).
- ISRAEL (A.). — Un cas d'infection à pneumocoque simulant la fièvre typhoïde. (*B. et M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 juin 1933).
- IZARD. — Pneumococcémie primitive (*Paris Médical*, 2 juin 1923).
- JACQUELIN (A.) et DUCHON. — Sur un nouveau cas de pneumococcémie pseudo-palustre traité par le vaccinothérapie. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 juin 1933).
- JEANDIN. — Contribution à l'étude de la septicémie pneumoc. (*Thèse*, Lyon, 1926).
- JEMMA (R.). — Sull' ascesso del fegato. (*La Pediatria*, 1917, XXV, p. 129).
- JOLTRAIN (E.). — Origine sanguine des pneumonies et des broncho-pneumonies. (*Thèse*, Paris, 1910-1911).
- JONG (S. I.) et MAGNE* (A.). — Pneumococcies simulant la fièvre typhoïde. (*Paris Médical*, 1917, p. 289).
- JUDSON (C.). — Infective endocarditis in a boy ten years old ; recovery. (*Arch. of Ped.*, 1905, XXII, p. 688).
- JULIANELLE. — Reactions of rabbits to intracutaneous injections of pneumococci and their products. (*Journ. of Exp. Med.*, 1930, LI, p. 441 et suite).
- KRAMAR (E.) et GYURE (D.). — Untersuchungen über die Immunbiologie der Lungenentzündung. Pneumokokkentypen und Hautreaktion. Pneumokokkenhautreaktion und humorale Antikörper. Mechanismus und immunbiologische Bedeutung der Pneumokokkenhautprobe. (*Arch. für Kinderh.*, 1929, LXXXIX, 73).
- KRITCHEWSKY. — Die Abhängigkeit des therapeutischen Effektes bei Serumbehandlung von der Unversehr-

- theit des Retikuloendothelialsystems. (*Zeitsch. f. Immunitätforsch.*, 7 mars 1932).
- LAEDERICH (L.) et BERNARD-PICHON (Mme). — Péritonite à pneumocoques consécutive à une amygdalectomie. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 6 juillet 1934).
- LAFFORGUE (M.). — Septicémie pneumococcique primitive (*S. M. d. H. d. Paris*, 25 février 1921).
- LANNELONGUE et ACHARD. — Un cas d'ostéomyélite à pneumocoques. (*Le Bulletin Médical*, 1890, p. 789).
- LAROZIÈRE. — De la bénignité de la pneumonie fibrineuse à pneumocoque chez les enfants. (*Thèse*, Paris, 1911).
- LAUBRY (C.) et COFFIN (M.). — Endocardite infectieuse à pneumocoques terminée par la guérison. (*Soc. M. d. Hôp. de Paris*, 17 février 1928).
- LAUCHE (A.). — Ergebnisse neuerer Untersuchungen über die Pneumokokken und Pneumokokken-erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Pneumonien. (*Klin. Wochen.*, 1933, XII).
- LANNOIS (G.) et PARIS (A.). — De l'insuffisance aortique au cours de l'endocardite pneumococcique. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 1901, p. 195).
- LEBÉE. — Contribution à l'étude et au pronostic des endocardites aiguës et subaiguës chez l'enfant, (*Thèse*, Paris, 1924).
- LECLERC et CADE. — Congestion pulmonaire liée à une pneumococcie à localisations multiples. (*Lyon Médical*, 1905).
- LEGENDRE et MORAX. — L'infection oculaire endogène par le pneumocoque. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1904, p. 435).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie. (*Thèse*, Paris, 1904).

- LEMIERRE (A.), ABRAMI (P.) et JOLTRAIN (E.). — Pneumococcémie avec localisation pulmonaire tardive (*Gaz. des Hôp.*, 29 mars 1908).
- LEMIERRE (A.). — « Les maladies infectieuses », Paris, 1935.
- LENORMANT et PIZON. — Septicémie pneumococcique avec localisation péritonéale. (*Le Prog. Méd.*, 1912, p. 129).
- LEOBARDY (de) et LABESSE. — Les néphrites pneumococciques. (*Journ. de Méd. de Paris*, 1935, p. 119).
- LEREBOULLET (P.). — Les pneumococcies prolongées de l'enfance. (*Paris Médical*, 1923, XLIX, p. 189).
- LEREBOULLET (P.), BOHN (A.) et BAIZE (P.). — Guérison anatomique d'un abcès du poumon chez un nourrisson. Mort par pneumococcie prolongée. (*Bull. et Mém. de la Soc. de Péd.*, 20 janvier 1931).
- LESAGE et PINEAU. — Note sur un cas d'infection lente par le pneumocoque. (*Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1893, V, p. 124).
- LESNÉ (E.), CLÉMENT (R.) et LEMAIRE (A.). — Abcès du foie volumineux et unique à pneumocoque (*B. et M. Soc. Péd.*, 15 février 1927, p. 111).
- LESNÉ (E.), HEIMANN (Mlle) et LIÈVRE (J. A.). — Hémorragies intestinales et pneumonie. (*Soc. de Péd.*, 8 juillet 1930).
- LÉVY et LÉOBARDY (de). — Sur une observation schématique de pneumonie précédée d'un stade de septicémie à pneumocoques. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juillet 1918).
- LINDAU. — (*Acta Path. Microb. Scandinavica*, 1935, X).
- LISTER. — The use of pneumococcal vaccine. (*Jour. of Indust. Hyg.*, 1924-1925).
- LOCKE (E.). — Pneumococcus endocarditis. (*The Boston Med. and Surg. Journ.*, 13 novembre 1924).

- LOMBARD (P.) et LAGROT (F.). — Péritonites à pneumocoques. (*Algérie Médicale*, 1931, p. 307).
- LOMBARD (P.). — Deux cas de psoïtis à pneumocoques. (*Alg. Méd.*, février 1933).
- LORD (F.). — Pneumococcus endocarditis. (*New Eng. Med. Journ.*, 1932, CCVII, 767).
- LORD (F.) et NESCHE (O.). — Antibody and agglutinines in pneumococcus pneumonia. (*Journ. of Exp. Med.*, t. L, 1929, p. 449).
- LOUBET et RISER. — Contribution à l'étude des septicémies pneumococciques prolongées. (*Presse Méd.*, 12 avril 1922).
- LOZANO. — Settlicemia pneumococcica. (*Arch. Esp. de Ped.*, mai 1930).
- LUCE (H.) et BARBER. — A case of pneumococcic toxæmia. (*Brit. Med. Journ.*, 17 octobre 1908, II, p. 1.182).
- LUMSDEN. — Cryptogenetic pneumococcal septicemia. (*Brit. Med. J.*, 1921, I, 890).
- MACAIGNE et CHIPAULT. — Remarques sur deux cas d'arthrites à pneumocoque. (*Rev. de Méd.*, 1891, XI p. 749).
- MADINIER. — Contribution à l'étude des anomalies du type fébrile dans la pneumonie fibrineuse, particulièrement chez les enfants. (*Thèse*, Lyon, 1894).
- MAIR (W.). — Purpura producing substance in pneumococcus and heritable susceptibility of mice. (*The Journ. of Path. and Bact.*, avril 1928).
- MARFAN. — (*Le Nourrisson*, janvier 1917).
- MARCHISIO (B.). — Infezione pneumococcica primitiva dello stomaco e dell' intestino ; peritonite e polmonite secondarie. (*Gazz. degli Osp.*, 1900, p. 181).
- MARIE (J.). — Remarques sur la pneumonie de l'en-

- fant. Importance de l'otopneumonie. (*Journ. de Méd. de Paris*, 17 décembre 1936).
- MARIE (P.-L.). — L'origine de la pneumonie et la pneumonie expérimentale. (*Presse Médicale*, 1921, t. II, p. 683).
- MATHERS (G.). — The bacteriological Investigation of the urine in lobar pneumonia. (*The Journ. of Inf. Dis.*, septembre 1916, XIX, 416).
- MÉNÉTRIER et LEVESQUE. — Septicémie à pneumocoque primitive (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 janvier 1921).
- MERKLEN (P.) et WOLF. — Septicémie pneumococcique avec endocardite aiguë à type de rétrécissement mitral greffée sur une endocardite cicatrisée et silencieuse. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 16 mai 1924).
- MÉRY. — Forme anormale de la pneumonie chez un enfant. (*Journ. de Méd. et de Chir. Prat.*, 1904, LXXV, p. 97).
- MEYER (G. A.). — Foudroyante Pneumokokkensepsis. (*Munch. Med. Woch.*, 8 février 1910).
- MIRAGLIA (M.). — Su di un caso di orchite pneumococcica in un lattante. (*La Pediatria*, 1^{er} janvier 1929).
- MORESCHI (C.). — Sindrome emorragica acutissima e setticemia diplococcica. (*Policlinico*, 1915, XXII, sez. med., p. 71).
- MOUTIER (F.). — Septico-pyémie à pneumocoques. (*Gaz. d. Hôp.*, 1906, p. 327).
- NATTAN-LARRIER (L.). — Une cas d'arthrite à pneumocoque chez un nouveau-né. (*Arch. Gén. de Méd.*, 26 février 1905).
- NAVARRO (J.). — Septicemia neumococcica. (*Arch. Lat. Amer. de Ped.*, 1914, VIII, 61).

- NELATON. — Un cas d'infection pneumococcique généralisée avec endocardite. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 mai 1894).
- NICOLLE (M.) et DEBAINS. — Sur les races de pneumocoques avec remarques générales sur les antigènes. (*Bull. Acad. Méd.*, 1919, LXXXI, p. 843).
- NETTER et SALANIER. — (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 février 1928).
- NOBECOURT (P.). — Clinique médicale des enfants. Masson, édit.
- NOBECOURT (P.) et MATHIEU. — Le purpura dans les pneumocoques des nourrissons. (*Arch. de Méd. des Enf.*, 1920, p. 689).
- NOBECOURT (P.) et PARAF. — Etude des pneumocoques isolés dans une crèche d'hôpital. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 1919, p. 687).
- NOBECOURT, (P.), SEVESTRE et BIDOT. — L'urée dans le L. C. R. des nourrissons. (*Soc. de Péd.*, 14 mai 1912).
- OBODALEK. — Über die genuine Peritonitis bei Kindern (*Zent. für Chir.*, 1929).
- O'DONOVAN, MOORE et BEEBE. — (*Journ. of Clin. Invest.*, 1930, p. 623).
- GETTINGER et DEGUIGAND. — Septicémie pneumococcique primitive avec localisation pulmonaire tardive. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 février 1921).
- OGILVIE. — A case of generalized pneumococcus infection. (*Brit. Med. Jour.*, 1905, II, p. 21).
- OTTAVIANO. — Un caso di periostite dovuta al diplococco di Fraenkel. (*Semana Medica*, 1899).
- OTTEN (M.). — Klinische Beobachtungen und bakteriologische Untersuchungen bei der krupösen Pneumonie der Kinder, mit besonderer Berücksichtigung der meningealen Erscheinungen und der

- Bakteriämie (*Jahrb. für Kinderheilk.*, 1909, XIX, p. 568).
- PARAGANNOU (C.). — Les péritonites à pneumocoques. (*Thèse*, Paris 1932).
- PALES. — Les myosites et les paramyosites dans le milieu indigène en A. O. F. (*Ann. Méd. Col.*, 1933).
- PARAF (J.). — Le Pneumocoque et les infections pneumococciques. (*Annales de Médecine*, 1921, p. 144).
- PARKER. — Case of general pneumococcic infection with few symptoms. (*Brit. Méd. Journ.*, 9 mai 1903, p. 1.081).
- PEARLMANN. — Zur Bakteriologie und Typenlehre der Pneumokokkenkrankungen. (*Arch. für Hyg. und Inf.*, 1935, t. CXIV).
- PARKINSON. — Note on suppurative parotitis following pneumonia. (*British Journ. of Dis. of Child.*, 1915, XII, p. 141).
- PENEY. — Les septicémies à pneumocoques. (*Thèse*, Paris, 1935).
- PERUTZ. — (*Münchener Med. Wochensch.*, 1898).
- PFISTERER (G.). — Über Pneumokokkengelenk und knochenentzündungen. (*Jahrb. für Kinderh.*, 1902, t. LV., p. 417).
- PIC et BONNAMOUR. — Formes cliniques des septicémies pneumococciques. (*Arch. Gén. de Méd.*, 1908, p. 593).
- PICHON (E.) et PHAM-HU-CHI. — Sur un cas d'endocardite secondaire pneumococcique maligne. (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 17 mars 1933).
- PIQUET (J.) et MINNE (J.). — (*Annales d'Oto-Laryngologie*, 1936, p. 993, obs. 22.)
- PITT (N.). — A case of general pneumococcal infection. (*Brit. Med. Journ.*, 19 mars 1904).
- PLACE (M.). — Sætticemia a neumococos en un lactante

- de 4 meses. (*Arch. de Pediatría del Uruguay*, 1932, p. 228).
- PLAZY et LE DAMANY. — Endocardite maligne à pneumocoques ; localisation aux valvules sigmoïdes de l'artère pulmonaire. (*Soc. Méd. d. Hôp. de Paris*, 23 juin 1933).
- POWELL. — Purulent peritonitis after pneumonia. (*Brit. Med. Jour.*, 1^{er} avril 1905).
- PREBLE. — Pneumococcus endocarditis. (*Am. Journ. Méd. SC.*, 1904, CXXVIII, 782).
- PRESTELLE. — Pneumococcie à localisations multiples. (*Thèse*, Paris, 1901).
- PROCHASKA. — Über Pneumokokkensepsis (*Deutsche Med. Woch.*, 1902, XXVIII, 372).
- RAKE (G.). — Pathology of pneumococcic infection in mice following intranasal instillation. (*The Journ. of Exp. Med.*, 1936, LXIII, p. 17 et 191).
- RAPHAEL (Mlle). — De l'immunité antipneumococcique. (*Thèse*, Paris, 1916).
- RATHERY. — Hémorragie intestinale mortelle dans un cas de pneumonie. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1901, p. 976).
- RAW (N.). — Pneumococcus arthritis, with notes on seven cases. (*Brit. Med. Journ.*, 21 décembre 1901).
- REH (Th.). — Purpura symétrique des extrémités par pneumococcémie chez un nouveau-né. (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1920).
- RICHARDIÈRE. — Les déterminations extra-pulmonaires de la pneumonie infantile. (*Journ. de Méd. Int.*, 1902, VI, p. 75).
- RICHTER (H.). — Über operative Heilung einer fortschreitenden und Rückläufigen Trombo-phlebitis der Halsvenen. (*Zeitsch. für Lar. Rhin. Ot.*, 1935).
- ROBERTSON, TERRILL, GRAESER et CORNWELL. — Relation

- of natural humoral antipneumococcal immunity to inception of lobar pneumonia. (*The Jour. of Exp. Med.*, 1930, LII, 283).
- ROBERTSON et CORNWELL. — (*The Journ. of Exp. Med.*, 1930, LII, 293).
- J. ROLLAND et BUC. — Forme purpurique de la septicémie à pneumocoques du nourrisson (*Soc. de Péd.*, 12 mai 1914, p. 276).
- ROQUES. — Syndrome péritonéal suraigu. Intervention ne montrant qu'une hyperhémie de la séreuse péritonéale. Abscès métastatiques à pneumocoque. Guérison. (*Soc. des Chir. de Marseille*, 11 mai 1936).
- ROSE. — Eine Influenza-ähnliche Diplokokkenepidemie. (*Münch. Med. Wochens*, 2 novembre 1909, p. 2.257).
- ROSENTHAL. — *Thèse*, Paris, 1900).
- ROSSETTI (C.). — Settlicemia pneumococcica con porpora emorragica. (*Policlin.*; sez. med., 26 octobre 1931, p. 1589).
- ROSSI. — (*Gazz. d. Osp.*, 1905).
- ROUSSELOT. — Pneumonie abortive avec éruption simulant au début les taches lenticulaires de la typhoïde. (*Bull. et Mém. Soc. Péd.*, 25 septembre 1912).
- RUECK (G. A.). — A case of pneumococcus septicemia. (*Med. Record*, 1913, LXXXIV).
- SABIN et WALLACE. — Nature of chill-producing principle. (*Journ. of Exp. Med.*, 1931, LIII, p. 339).
- RUTTIN. — Otitische lymphadenogene Septico-Pyämie. (*Beit. z. Anat. Phys. Path. und Ther. d. Ohres*, 1911, V, 40).
- SABRAZÈS (J.) et ELLIE (J.). — Les néphrites des pneumococciques. (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 17 mars 1935).

- SABRAZÈS (J.), ELLIE (J.) et GINESTÉ (G.). — Revue analytique de travaux récents sur les pneumocoques, les pneumococcies et leur traitement. (*Idem*, p. 161).
- SACQUÉPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques. (*Soc. Méd. d. Hôp. Paris*, 1921, p. 1.539).
- Le type de Pn. d'avril 1919 à mars 1921. (*Soc. Biologie*, 15 novembre 1921, t. LXXXV).
- SALOMON. — Arthrites multiples à pneumocoques chez un nourrisson hérédo-syphilitique. (*Soc. de Péd.*, 17 février 1903).
- SALOMON et CURPHEY. — (*Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1937).
- SCHIODT. — (*Acta Med. Scandinav.*, 1933, LXXX, fasc. 1).
- SHARP et BLAKE. — Host factors in pathogenesis of pneumococcus pneumonia ; reaction of lungs to pneumococcus autolysates in sensitized rabbits. (*Jour. of Exp. Med.*, 1930, LII, 501).
- SIMONINI (R.). — Contributo allo studio delle artrite da diplococco nell'infanzia. (*La Pediatria*, 1903, 197).
- SIREDEY et COUDERT. — Note sur un cas d'infection pneumococcique. (*Soc. Med. des Hôp. Paris*, 1902, XIX, 1019).
- SMEALL. — Types of Pneumococcus in relation to disease. (*Brit. Med. Journ.*, 14 avril 1931, p. 661).
- SPITTA (H.). — A case of général pneumococcie infection in a child seventeen months, with bacteriological report. (*Brit. Med. J.*, 1902, II, 1579).
- STEINFELD et KOLMER. — (*The Journ. of Int. Dis.*, 1916).
- STEVENS. — Septicemic pneumonia (*Lancet*, 9 juillet 1927).
- STIELLMANN et BRANCH. — Duration of demonstrable antibodies in serum of rabbits immunized with heat-killed type I pneumococcus. (*Journ. of Exp. Med.*, 1931, LIV, 615).

- STILLMANN et BRANCH. — Localisation of pneumococcus in lungs of partially immunized mice, following inhalation of pneumococcus. (*Jour. of Exp. Med.*, 1931, LIV, 623).
- STOOS. — Die Pneumokokkenperitonitis im Kindesalters. (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1902).
- STRUKOW. — Zur frage der Pathogenese der Pneumonie im Kindesalter. (*Monats für Kinderh.*, 1933, LVII, 85).
- TAPIE et BOUQUET. — Endocardite maligne à pneumocoque. (*Prog. Méd.*, 1920, 403).
- TILLET et FRANCIS. — Cutaneous reactions to polysaccharides and proteins of pneumococcus in lobar pneumonia. (*Jour. of Exp. Med.*, 1929, L, 687).
- TONI (de). — Considerazione sulle forme ambulatorie e sulle forme astheniche delle polmonite e broncopolmonite della seconda infanzia. (*La Clinica Pediatrica*, 1933, XV, 377).
- TRIBOULET. — De la valeur du syndrome péritonéal et de la diarrhée dans les septicémies à pneumocoques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, juillet 1911).
- (*La Clinique*, 20 septembre 1911 et 29 septembre 1911).
- TRIBOULET et JONG (Mlle de). — Pseudo-occlusion intestinale et septicémie à pneumocoques. (*Soc. de Péd.*, 15 janvier 1912).
- TRIFONOFF. — Les purpuras de la première enfance. (*Thèse*, Paris, 1925).
- TROISIER (J.), BARIETY (M.) et BROUET (G.). — L'épreuve du péritoine de la souris pour le diagnostic rapide des pneumocoques. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 mai 1935).
- Le diagnostic rapide des pneumocoques. Epreuve du gonflement de la capsule. (*Presse Méd.*, 17 février 1937).

- L'épreuve du péritoine de la souris. (*Presse Méd.*, 23 janvier 1937).
- TURQUETY. — Septicémies et bacillémies de la première enfance. (*Thèse*, Paris, 1921).
- TURRETINI (G.). — Pneumococcie prolongée. (*Revue Lat. de la Suisse Romande*, 1918, XXVII, 163).
- UGON (A.). — Un caso di neumococcemia. (*Arch. Lat. Amer. de Ped.*, 1921, XV, 119).
- URQHARDT. — Serological and morphological characteristics of pneumococcus ; an analysis of organisms isolated from 77 cases of pneumococcus infections. (*Lancet*, 24 décembre 1921).
- VARANINI (M.). — Settlicemia diplococcica con localizzazione tardiva al petto. (*La Clinica Medica*, 1906, p. 75).
- VARIOT et CAILLAU. — Relation d'une épidémie de pneumococcémie. (*Bull. et Mém. Soc. de Méd.*, 17 février 1920).
- VIKTOROW, SZEMEWSKA et CETTINGER. — Importance des porteurs de pneumocoques dans l'étiologie de la pneumonie lombaire. (*Zentralb. für Bakter.*, 1934, CXXXI, 162).
- VILLARET et GUILLAIN. — Parotidites pneumococciques. (*Gaz. Hôp.*, 21 octobre 1931).
- VÆLCKER et HANDLEY. — A case of multiple pneumococcal epiphysitis Recovery. (*Lancet*, 24 novembre 1906, II, 1.436).
- VON BERGMANN. — Cité par Herdly.
- VON SZONTAGH. — Beiträge zur Kenntnis der Lungenentzündungen mit intermittierenden Fieberverlauf. (*Jahr. f. Kinderch.*, 1906, LXIV, 47).
- WEBSTER et GLOW. — Intranasal virulence of pneumococcus for mice. (*Journ. of Exp. Med.*, 1933, LVIII, 465).

- WEILL, MOURIQUAND, DUFOURT. — Pneumococcie infantile sans pneumonie. (*Lyon Médical*, 1914, p. 889).
- Pneumonies et pneumococcémies infantiles. (*Lyon Médical*, 1913, p. 529).
- WHIPHAM. — Some points concerning pneumonia and pneumococcal infections in childhood. (*Brit Med. Journ.*, 30 octobre 1912).
- WOLFF. — Les pneumococcies, infections pulmonaires et septicémies à pneumocoque. (*Presse Méd.*, 7 juillet 1934).
- WORMS. — Les arthrites à pneumocoques. (*Ann. de Méd.*, 1928, p. 166).
- WYNOBRADNIK. — Die Wirkung der Ausschaltung des Retikuloendothelialsystem auf eine schon bestehende Immunität gegen Pneumokokkus. (*Zeits. für Hyg.*, 1934).
- ZAJAC. — Septicémies pneumococciques, étude clinique et thérapeutique. (*Thèse*, Paris, 1933).
- ZICHINSKY. — Über Pyämien bei den akuten Infektionskrankheiten des Kindesalter. (*Jahrb. für Kinderh.*, 1933, CXL).



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



